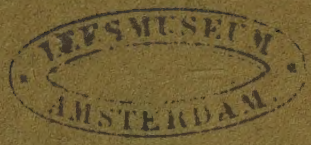
THESIS. AMSTERDAM. 1918
5167

VERDUURZAMING VAN „VIRUS FIXE"

IN VERBAND MET DE BESTRIJDING DER HONDSDOLHEID IN DE TROPEN

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.



J. G. NASSY

Ex-libris
Charles Atwood
Kofoid
BPIC

F.C.KOSTER
AMSTE

5167

VERDUURZAMING VAN „VIRUS FIXE"

LEESMUSEUM
AMSTERDAM

M

VERDUURZAMING VAN „VIRUS FIXE"
IN VERBAND MET DE BESTRIJDING DER HONDSDOLHEID IN DE TROPEN

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN DE UNIVERSITEIT VAN AMSTERDAM, OP GEZAG VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS DR. LODEWIJK BOLK, HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE, IN HET OPENBAAR TE VERDEDIGEN IN DE AULA DER UNIVERSITEIT :: :: :: ::
OP MAANDAG 10 JUNI 1918, DES NAMIDDAGS TE 3 URE, DOOR

JACQUES GEORGE NASSY,
OFFICIER VAN GEZONDHEID IIE KL. N.I.L.,
GEBOREN TE PARAMARIBO.

AMSTERDAM — J. H. DE BUSSY — 1918

LEESMUSEUM AMSTERDAM
M

Aan mijn Moeder

Ter gelegenheid van mijne promotie, bij het einde mijner academische studiën, gevoel ik de behoefte een woord van dank te richten, tot U, Hoogleeraren en Docenten der Geneeskundige Faculteit, voor het genoten onderwijs.

Mijn dank geldt ook U, leeraren en oud-leeraren aan de Geneeskundige School te Paramaribo, die het eerst tot mijne wetenschappelijke vorming hebt bijgedragen.

In het bijzonder wil ik hier U, hooggeleerde VAN LOGHEM, *hooggeachte Promotor, mijn hartelijken dank brengen voor den steun, dien ik van U heb mogen ondervinden bij het bewerken van dit Proefschrift en voor uwe groote welwillendheid en onvermoeide belangstelling, die ik steeds in dankbare herinnering zal houden. Den tijd, door mij als Uw assistent op de door U beheerde afdeeling van het Koloniaal Instituut doorgebracht, zal ik steeds als een zeer leerzamen gedenken.*

Zeer erkentelijk, Hooggeleerde KUENEN *en Zeergeleerde* SCHUURMANS STEKHOVEN, *ben ik voor de kennis, die ik onder Uwe leiding heb mogen verzamelen.*

Aan U, zeer geachte WINCKEL, *mijn oprechten dank voor de bereidwilligheid, waarmede U mij in de techniek van dit vraagstuk inleidde en toestondt enkele der door U verkregen resultaten in dit Proefschrift op te nemen.*

INHOUD.

BLZ.

INLEIDING 1

HOOFDSTUK I.

HET WEZEN DER HONDSDOLHEID BIJ DIER EN MENSCH; HAAR VOORKOMEN BIJ DIEREN EN DE WIJZE VAN VERBREIDING . . 3

HOOFDSTUK II.

MAATREGELEN TER BESTRIJDING DER HONDSDOLHEID, IN HET BIJZONDER IN NEDERLANDSCH-INDIË 15

HOOFDSTUK III.

DE HONDSDOLHEID BIJ DEN MENSCH, IN HET BIJZONDER IN NEDERLANDSCH-INDIË 28

HOOFDSTUK IV.

DE METHODE VAN PASTEUR EN HAAR MODIFICATIES 38

HOOFDSTUK V.

EIGEN PROEFNEMINGEN OVER HET VERDUURZAMEN VAN VIRUS FIXE. 52

A. Verduurzaming door middel van glycerine 54

§ 1. Literatuur.

§ 2. Techniek.

§ 3. Proefnemingen.

B. Verduurzaming door droging 64

§ 1. Literatuur.

§ 2. Proefnemingen.

HOOFDSTUK VI.

SAMENVATTING DER RESULTATEN 69

LITERATUUR 73

INLEIDING.

De behandeling van de hondsdolheid bij den mensch volgens PASTEUR, neemt in alle landen, waar de toepassing en handhaving van doeltreffende politiemaatregelen tegen de ziekte der honden op onoverkomelijke bezwaren stuit, nog steeds eene belangrijke plaats in.

Dit geldt in het bijzonder voor de tropische wereldstreken.

In die streken vormt de groote afstand, welke het vaak onmogelijk maakt de patiënten tijdig aan de behandeling te onderwerpen, een ernstig bezwaar.

Dit bezwaar wordt in het bijzonder in Nederlandsch Oost-Indië gevoeld dat slechts over één enkel Instituut PASTEUR beschikt.

Meer dan eens is reeds door geneeskundigen in de buitenbezittingen de wensch uitgesproken dat buiten Java filialen van dit Instituut zouden worden opgericht. Tot nu toe is deze wensch niet in vervulling gegaan.

De reden hiervan ligt zeker vooral in technische bezwaren. Nu meer en meer blijkt dat de verduurzamingsmethoden van het hondsdolheidvirus als deugdelijk zijn te beschouwen, wordt de kans verhoogd dat tot decentralisatie zal worden besloten.

De bedoeling van dit proefschrift is het vraagstuk van de bestrijding der hondsdolheid in de tropen in het bijzonder van dit technische standpunt uit te bezien. De eigen proefnemingen, die ik hier kan vermelden, vormen eene voortzetting van proefnemingen van Dr. WINCKEL in overleg met Prof. VAN LOGHEM in de afdeeling Tropische Hygiene van het Koloniaal Instituut aangevangen en door zijn vertrek naar Nederlandsch-Indië afgebroken.

HOOFDSTUK I.

Het wezen der hondsdolheid bij dier en mensch; haar voorkomen bij dieren en de wijze van verbreiding.

Zooals uit de geschriften van oude schrijvers blijkt, moet de hondsdolheid reeds in zeer oude tijden de aandacht getrokken hebben. De eerste duidelijke vermelding van deze ziekte geeft ARISTOTELES († 322 v. Chr.): „Honden lijden aan dolheid. Deze brengt ze in een toestand van razernij en alle dieren, die door hen worden gebeten, worden eveneens dol, — de mensch uitgezonderd".

Volgens DEMOKRITES zou deze ziekte berusten op eene ontsteking van de zenuwen en verwant zijn aan tetanus.

Latere schrijvers hebben de dolheid ook bij den mensch gekend, wat blijkt uit eene beschrijving van CORNELIUS CELSUS (ongeveer 100 n. Chr.): „Wanneer zulk een beetwond niet dadelijk krachtig wordt behandeld, ontstaat de watervrees, — eene hoogst beklagenswaardige kwaal, die geen hoop op genezing geeft. Het gif moet men door het zetten van een drogen kop verwijderen, wanneer de plaats het

toelaat branden, en als dat niet kan, — etsen of bloed onttrekken".

In de 2e eeuw na Chr. hebben CAELIUS AURELIANUS en GALENUS eene zeer nauwkeurige beschrijving gegeven van de ziekte en hare behandeling. De eerste bespreekt uitvoerig haar ontstaan, wezen en zetel, den tijd van uitbreken, de differentieele diagnose en de behandeling.

GALENUS geeft, evenals DIOSKORIDES, het uitsnijden van de wond als voorbehoedmiddel aan.

Vele eeuwen verliepen, zonder dat er iets belangrijks werd bijgedragen tot de kennis van de hondsdolheid.

Onder de vele schrijvers die hierover schreven, is er een enkele bij, die met eene nieuwe beschouwing voor den dag komt, zooals AETIUS, die den raad gaf de gebeten wond na het uitbranden niet te laten genezen, doch minstens 2 maanden etterende te houden.

Tot de 19e eeuw vinden we beweringen die op slechte waarneming berusten, of waarvoor zelfs geen grond te vinden is. Zoo o. a. dat ook gezonde vleeschetende dieren in staat zijn de ziekte te veroorzaken en dat het gebruik van heete spijzen, gebrek aan drinkwater, onbevredigde geslachtsdrift en sterke opwinding de ziekte bij den hond doen ontstaan.

In 1802 beweerde BOSQUILLON dat er geen bijzonder infecteerend agens bestaat en dat door vrees alleen het ziektebeeld der watervrees wordt verwekt. Groot opzien veroorzaakte in dien tijd de bewering van

Marochetti, dat bij door dolle honden gebeten menschen, kleine blaasjes onder de tong ontstonden, die geopend moesten worden om de ziekte te voorkomen.

Aan Zinke gelukte het in 1804 langs experimenteelen weg de dolheid van een hond op proefdieren over te brengen. Hij bracht speeksel van een pas gedooden dollen hond op oppervlakkige wonden van een gezond dier en dit stierf aan lyssa. Eveneens infecteerde hij een konijn en een haan. Dit is de eerste wetenschappelijke bijdrage over de lyssa, waarin de aanwezigheid van een infecteerend agens wordt bewezen en die bevestigd is geworden door verschillende onderzoekers, vooral van de veeartsenijscholen in Frankrijk, onder wie Galtier, directeur van de veeartsenijschool te Lyon, zeker genoemd mag worden. Hij bewees door talrijke proeven de mogelijkheid hondsdolheid op konijnen over te brengen en vond eene gemakkelijke en ongevaarlijke methode om verschillende organen en lichaamsvloeistoffen op hunne virulentie te onderzoeken. Hij berekende den incubatieduur bij het konijn op 18 dagen.

Het gelukte hem de aanwezigheid van het virus aan te toonen in de sublinguale speekselklieren en op het wangslijmvlies van dolle honden; evenwel kon hij bij herhaalde proeven geen positieve resultaten verkrijgen met de uitgeperste substantie van hersenen, kleine hersenen en ruggemerg, zooals hij mededeelde in de bijeenkomst van de Académie de Médecine van 25 Januari 1881, niet-

tegenstaande DUBOUÉ reeds 2 jaren te voren erop gewezen had dat het centrale zenuwstelsel eene belangrijke plaats inneemt bij de ontwikkeling van het virus in het zieke dier.

Nog in hetzelfde jaar en wel in de bijeenkomst van 30 Mei van de Académie des Sciences deelde PASTEUR mede dat hij gelukkiger geweest was met zijne proeven en dat het hem gelukt was de aanwezigheid van het virus aan te toonen in het centrale zenuwstelsel niet alleen, maar dat het daar voorkomt met dezelfde virulentie als in het speeksel.

Bij het geinfecteerde dier zijn het speeksel en het centrale zenuwstelsel de voornaamste vindplaatsen van het virus. Het virulente speeksel is van buitengewoon belang voor de verspreiding van de ziekte.

De vraag doet zich nu voor: waar wordt dit virus in de natuur aangetroffen?

Slechts de dieren van het geslacht hond en wel hond, wolf, vos en jakhals herbergen de smetstof. De hond is evenwel de voornaamste drager ervan en als zoodanig de bron van infectie.

Hoewel experimenteel is aangetoond, dat alle zoogdieren en ook de vogels en koudbloedigen vatbaar zijn, komt de ziekte alleen dan voor bij deze dieren, wanneer ze toevallig geinfecteerd worden. In verreweg de meeste gevallen is de hond als bron van infectie aan te wijzen. Bij den mensch komen in Rusland, Hongarije en Roemenië de wolf en in een klein percentage vossen en katten als zoodanig in aanmerking.

Belangrijker nog als reservoir van het virus is de rol, die de hond vervult in de verspreiding van de ziekte. Om dit te kunnen nagaan, is het noodig even het ziekteverloop bij den hond te bespreken.

Lyssa bij den hond.

De natuurlijke infectie geschiedt door den beet. De gevaarlijkheid ervan hangt af van de hoeveelheid ingebrachte speeksel, van den omvang en diepte van de wond en van de rijkdom van het gebeten lichaamsdeel aan zenuwen en lymphbanen.

Bij oppervlakkige wonden kan door de bloeding het virus worden weggespoeld. Daarentegen leveren diepe wonden een groot gevaar op.

Bij paarden en runderen komt de infectie meest tot stand door beten aan den kop. De dichtheid van de haarbedekking kan door opvangen van het speeksel voor de infectie behoeden.

In ongeveer 50 % van de gevallen ontwikkelt zich na den beet het ziektebeeld.

Het incubatiestadium is in de meeste gevallen 2—8 weken, doch kan schommelen tusschen 1 week en 1 jaar. De duur van dit stadium hangt af van de hoeveelheid en virulentie van het ingebrachte speeksel, van den ouderdom van het dier en van den afstand van het centrale zenuwstelsel tot de wond.

Bij jonge dieren vinden we eene kortere incubatie en ook eene vermeerdering van de virulentie, die bij entingsproeven uit eene verkorting van het incubatiestadium blijkt.

Het virus bereikt langs de zenuwen de hersenen en het ruggemerg, waarin het tot ontwikkeling komt en het ziektebeeld doet ontstaan. Hoe dichter de wond aan het centrale zenuwstelsel ligt, bijv. kopwonden, hoe korter het incubatiestadium. Van die zeldzame gevallen, waarbij het virus langs de bloedbaan de hersenen bereikt, is het incubatie-stadium bijzonder kort.

Van groot belang is in dit stadium het infectieus worden van het speeksel eenige dagen voor de eerste symptomen optreden, dus terwijl het dier nog volkomen gezond lijkt.

Volgens Roux en Nocard is dit 2 tot 3 dagen, volgens Noordhoek Hegt 6 en volgens anderen, zooals Pampouki en Zaccari zelfs 8 tot 13 dagen.

Op het incubatiestadium volgt het prodromale stadium, waarin

de honden soms vriendelijker en vertrouwelijker worden, meestal evenwel eene gedrukte stemming krijgen en zich terugtrekken in donkere hoeken. In dit stadium vertoont zich eene prikkelbaarheid en onrust, die zich uit in het telkens van ligplaats verwisselen. De eetlust is gewijzigd; terwijl ze alle voedsel en lievelingsspijzen versmaden, verslinden ze allerlei onverteerbare zaken, zooals zand, stroo, leder, stukjes hout en ijzer. Het eigenlijke ziektebeeld wordt duidelijker. De onrust gaat over in een toestand van angst en drang naar buiten. De honden loopen weg van huis en zwerven doelloos rond, waarbij vaak zeer groote afstanden worden afgelegd, 60 tot 200 K.M. toe. Het blafgeluid verandert in een langgerekt huilen.

Tijdens deze zwerftochten ontwikkelt zich de bijtzucht en vallen zij menschen en dieren aan. Buitengewoon gevaarlijk zijn de honden tijdens de paroxysmen van razernij, waarbij zij in alles bijten, de tanden breken en zich door optredende kaakkramp vaak vast bijten.

Dit stadium van razernij gaat over in het paralytische, waarin verlammingen optreden, die aan de achterste extremiteiten beginnen, waardoor het beest wijdbeens gaat staan en eene waggelende gang krijgt. De verlammingen gaan verder, totdat het dier neervalt en tevergeefs poogt op te staan. De dood treedt dan binnen enkele dagen in.

De optredende kaakverlamming maakt het drinken onmogelijk. Vrees voor water bestaat evenwel niet; beken en stroomen vormen geen belemmering op hunne zwerftochten. In sommige gevallen treden de verlammingen op den voorgrond terwijl de aanvallen van razernij ontbreken; men spreekt dan van den paralytischen of stillen vorm van hondsdolheid.

Het infectieus worden van het speeksel reeds in het incubatiestadium, de bijtzucht en de drang tot zwerven, die zich in het ziekteverloop ontwikkelen maken den hond bij uitstek tot den verspreider van de ziekte, niet alleen onder zijne soortgenooten maar ook bij andere dieren en den mensch. Daarbij komt nog dat de leefwijze en de karaktereigenschappen

van den hond, zooals HELLER zeer juist opmerkt, factoren zijn die niet weinig meewerken. De hond vertegenwoordigt de klasse van huisdieren, die het meest aangehaald wordt, het minst in zijne bewegingen gestoord is, die ongehinderd op straat mag rondloopen, zijne makkers opzoeken en belikken, terwijl bij vechtpartijen, waartoe hij juist door de ziekte gedreven wordt, de tanden zijne natuurlijke wapens vormen.

Dat zoo langen tijd de meening geheerscht heeft dat lyssa spontaan kon ontstaan, kan gedeeltelijk hieruit verklaard worden, dat het niet behoeft te gelukken in een streek, waarin de laatste tientallen van jaren geen lyssa geweest is, de bron van infectie van het eerste geval te vinden. Een van een verre plaats aangeloopen dolle hond, die ergens in een hoek gestorven is, kan op zijne zwerftochten verschillende dieren gebeten hebben, zonder dat dit de opmerkzaamheid getrokken heeft.

Wat de verspreiding betreft is de hondsdolheid eene kosmopolitische infectieziekte.

In vrijwel alle landen van de wereld is de hondsdolheid voorgekomen; er bestaan geen streken, zooals men vroeger meende, die voor deze ziekte onvatbaar zouden zijn. Zoowel in het hooge noorden als in de aequatoriale zône komt zij voor. In Februari 1860 kwam zij voor in Upernavik, de noordelijkste kolonie van Groenland (72° N.Br.). Door het gebruik van den hond als trekdier voor de slede werd de ziekte sterk verbreid.

In Europa komt zij nog vaak voor in Rusland, Frankrijk, Oostenrijk-Hongarije en Italië. Door getroffen maatregelen is zij in Duitschland belangrijk beperkt, terwijl Groot-Brittanje, Zweden, Zwitserland en Nederland sinds jaren geheel vrij zijn. De hondsdolheid heeft in de vorige eeuwen vaak het karakter van eene epidemie aangenomen.

In de 18e eeuw heerschten in Europa 13 epizootieën, waaronder enkele die verscheidene jaren geduurd hebben; bijv. van 1719—24 op verschillende plaatsen in Duitschland en Frankrijk, 1721—28 in Hongarije, 1734—35 in Engeland. In 1770 en 71 in Amerika en in 1779 in Philadelphia.

In de 19e eeuw deden zich alleen in Europa niet minder dan 29 epizootieën voor, waarvan bijzondere aandacht verdient de epizootie van 1819 tot 1829, die, zooals Frosch schrijft, door 2 echte epidemieeigenschappen gekenmerkt is, n.l. de verbreiding van land tot land en het heftig optreden van de ziekte. In 1819 deden zich gevallen van lyssa voor in Italië, voornamelijk onder de honden en wolven. Van Italië uit werden Zwitserland en Duitschland geïnfecteerd, waar de epizootie tot 1826 heerschte. In 1822 deden zich gevallen voor in Nederland, in 1823 in Noorwegen, Rusland, Engeland en Zweden. Deze verspreiding doet Frosch denken aan de verspreiding van pokken en cholera in de middeneeuwen.

De epizootie droeg een bijzonder heftig karakter, zoodat behalve honden, wolven, vossen en katten, ook paarden, koeien, varkens, zelfs herten en reeën

in groot aantal te gronde gingen. Het aantal slachtoffers onder de menschen gedurende deze epidemie is niet bekend.

Ook onder de in het wild levende dieren is lyssa geconstateerd. FRANQUE beschrijft de ziekte onder de vossen aan het eind van de 18e eeuw in de omgeving van Frankfort, in 1806 in Würtemberg, 1819—24 in de Spessart, in 1823—24 in den Taunus, 1830—34 in de Beiersche Alpen. Behalve bij vossen en wolven komt de ziekte bij het wild alleen voor als gevolg van den beet van een dollen hond, vos of wolf.

Men meende vroeger dat epizootieën onder de herbivoren niet kunnen voorkomen, omdat deze beesten niet bijten. In Engeland zijn echter in de parken eenige epizootieën voorgekomen. De beesten, meest herten, leven er in tamme staat: ten eerste als gevolg van de wanverhouding tusschen het aantal en de uitgestrektheid van het park, ten tweede zijn de beesten er minder schuw en laten zich gemakkelijk door menschen en honden benaderen. De parken zijn over dag toegankelijk voor het publiek en worden des avonds gesloten, evenwel zoo, dat een hond er gemakkelijk in en uit kan zonder gezien te worden.

Onder het wild van het Grove-, Windsor- en Cassiobury Park zijn er in 1795 en 1798 talrijke sterfgevallen geweest. Afgaande op de waargenomen symptomen zou men hier de diagnose op lyssa moeten stellen.

De epizootie, die meer belangstelling verdient is die onder het wild van het Richmond Park, beschreven door A. E. COPE en HORSLEY.

In 1886 deden zich vele gevallen van hondsdolheid voor onder de honden van Londen. In het Richmond Park werd het eerste sterfgeval geconstateerd einde September; enkele dagen daarna werden eenige beesten ziek gevonden, die op dezelfde weide gegraasd hadden. Men dacht toen aan eene vergiftiging en evacueerde de geheele kudde naar eene andere weide. Er kwamen evenwel steeds weer nieuwe gevallen.

Een 2-tal zieke herten werden naar de Koninklijke veeartsenijschool te Londen gebracht en hunne symptomen nauwkeurig geobserveerd. Na den dood werd het ruggemerg van deze beesten geënt op konijnen en een hond, die alle op typische wijze aan lyssa stierven. Er was dus geen twijfel aan den aard van de aandoening.

Zoo tam als de dieren gewoonlijk zijn, zoo agressief worden zij door de ziekte; zij werpen zich op de andere dieren en menschen die in hunne nabijheid komen.

Eene belangrijke observatie, die in den loop van deze epizootie gedaan werd, is de overbrenging van de ziekte van herbivoor op herbivoor door den beet.

De beten van deze beesten zijn door het gemis aan scherpe hoektanden geen scheurwonden, maar slechts oppervlakkige excoriaties, tandafdrukken, die met speeksel bemorst zijn. Het is nu gebleken, en ook experimenteel bevestigd, dat deze oppervlakkige beleedigingen voldoende zijn om het virus te inoculeeren.

In 1889 deed zich eene epizootie voor onder eene kudde herten, te Ickwordt in het graafschap Suffolk, waarbij van de 650 dieren er 500 stierven.

Ook voor deze epizootie wordt een dolle hond, die eenige dieren gebeten had verantwoordelijk gesteld.

Carini beschrijft eene in 1910 in Katharina in Zuid-Brazilië voorgekomen epizootie. In den loop van enkele jaren maakte deze epizootie aan slachtoffers naar schatting 4000 koeien en 1000 paarden.

Oorspronkelijk dacht men met runderpest te doen te hebben; door het aantoonen van Negri's lichaampjes is de epizootie als lyssa herkend.

Dolle honden kwamen steeds voor in de omgeving van dieren. Vermelding verdient dat de menschen het vleesch van deze dieren zonder bezwaar gegeten en de huiden eveneens in gebruik genomen hebben.

Schüder heeft voor Duitschland het aantal dolle honden en andere dieren van 1886 tot 1901 in curve gebracht. De beide curven, waarvan de een aangeeft de dolle honden en de tweede de andere dieren, loopen tamelijk parallel aan elkaar en vertoonen beide in 1889 eene hooge top.

Voor de veestapel vormt het voorkomen van hondsdolheid een steeds dreigend gevaar; in streken, waar deze ziekte onder de honden voorkomt vallen zeer zeker ook slachtoffers onder dieren, die van meer oeconomische waarde zijn.

In Ohio in de Vereenigde Staten werden binnen 14 jaren (1880—1893) 404328 schapen door deze ziekte gedood, wat eene schade vertegenwoordigt van ruim $2^1/_2$ millioen dollars.

Van Wieckley beschrijft eene epizootie onder eene kudde trekossen in Oost Pruisen, van de 40 beesten stierven er 21.

In de veeartsenijkundige bladen van Nederlandsch Indië vermeldde Esser eenige sterfgevallen onder buffels in het district Bekassie (Mr. Cornelis) onder het ziektebeeld van de lyssa. Ongeveer 3 à 4 maanden te voren, waren er 2 dolle honden geweest en zouden zich ook 2 gevallen van menschelijke lyssa hebben voorgedaan.

Ook de Indische veearts Penning meent, dat al hoort men er niets van, er toch eene vrij groote sterfte moet zijn in den indischen veestapel, als gevolg van de hondsdolheid. Bij 4 Europeanen, die in verschillende kampongs woonden, waar vele honden wegens dolheid werden doodgeslagen, stierven er bij den eersten een buffel, bij den tweeden 6 Europeesche varkens, bij den derden een rijpaard en bij den vierden een racepaard. „Wanneer men nu ziet", schrijft Penning, dat bijna bij alle Europeanen, die in kampongs woonden in tijden, dat vele gevallen van lyssa voorkwamen, de veestapel er meer of minder door leed, dan moet men toch wel aannemen, dat dit bij den inlandschen veestapel, die veel grooter is en waarvoor over het algemeen vrij wat minder zorg gedragen wordt, dit in nog veel grootere mate het geval moet zijn".

„Dat zulks ook werkelijk zoo is blijkt in tijden, dat er besmettelijke ziekten heerschen, waartegen van regeeringswege maatregelen worden genomen en waarbij dan den inlander streng gelast wordt ieder sterfgeval onder het vee aan te geven. Meestal komt men dan ook gevallen van lyssa tegen."

HOOFDSTUK II.

Maatregelen ter bestrijding der hondsdolheid, in het bijzonder in Nederlandsch-Indië.

In het voorgaande hoofdstuk heb ik getracht duidelijk te maken welke belangrijke rol de hond vervult als „reservoir van het virus" en als verspreider van de ziekte.

De andere dieren veroorzaken slechts in zoo'n gering percentage de ziekte, dat ze bij de bestrijding kunnen worden verwaarloosd.

De strijd tegen de hondsdolheid is dan ook in de eerste plaats tegen de honden te richten.

De te treffen maatregelen kunnen we verdeelen in:

Prophylactische maatregelen, die ten doel hebben het aantal honden te beperken en de gezonde honden te beschermen.

Bestrijdingsmaatregelen, die gericht zijn tegen den zieken hond, dus wanneer eene epizootie dreigt.

In de tweede plaats komt dan de behandeling van de gebeten personen.

De prophylactische- en de bestrijdingsmaatregelen behooren tot de taak van de veeartsenijkundige politie.

De vermindering van het aantal honden en ook de vernietiging van deze dieren is van geenerlei maatschappelijke beteekenis daar de hond in 't algemeen een luxe-dier is. De uitroeiing van alle honden zou onmiddellijk de lyssa bij den mensch van den aardbol doen verdwijnen. Wanneer dit niet uitvoerbaar is moeten we trachten door hun aantal zooveel mogelijk te beperken het lyssagevaar tot een minimum terug te brengen.

In alle beschaafde landen heeft men getracht de vermindering te bereiken door het invoeren van eene hondenbelasting. Wel is waar doen vele menschen bij het invoeren van deze belasting hunne honden weg en wordt ook inderdaad eene vermindering bereikt, doch in de meeste landen is deze vermindering van voorbijgaanden aard geweest.

In Engeland bedroeg het aantal honden waarvoor belasting betaald was in 1866 478.000, ongeveer 10 jaren later was dit aantal gestegen tot 1,362.000. In Frankrijk bestaat sinds 1856 deze belasting; het succes hiervan kan niet getoetst worden aan het aantal gevallen van lyssa bij den mensch. Dit bedroeg van 1850—56 gemiddeld 27 per jaar en van 1857—76 gemiddeld 28.

Aan deze belasting zou gevoegd kunnen worden het invoeren van een register waarin de honden op naam van den eigenaar worden ingeschreven waardoor deze tevens verantwoordelijk kan worden gesteld voor alle schade door zijn hond zoowel in gezonden als in toestand van dolheid aangericht. De honden worden dan van een penning voorzien, desnoods

van een halsband, waarin de naam en woonplaats van den eigenaar voorkomt. Alle honden, niet van een penning voorzien, worden opgepakt en indien niet binnen een bepaalden termijn afgehaald, van kant gemaakt. Hierdoor bereikt men, dat de honden, die geen eigenaar hebben, waaraan dus de minste zorg besteed wordt en die juist door hun zwervend leven zoo buitengewoon gevaarlijk zijn voor de verspreiding van de lyssa, verdwijnen.

Wil men met de hondenbelasting goede resultaten bereiken, dan moet de belastingsom voor denzelfden eigenaar voor iederen volgenden hond verhoogd worden; terwijl dit na enkele jaren wordt herhaald behalve voor honden, welke bij een of ander beroep gebruikt worden, zooals jacht- en trekhonden.

Buitengewoon gunstig gevolg heeft gehad de muilkorfdwang. Deze valt zoowel onder de prophylactische als onder de bestrijdingsmaatregelen. Als prophylactische maatregel moet de muilkorfdwang langen tijd gehandhaafd blijven, zooals b.v. in Berlijn en Londen, waar deze gedurende een paar jaren is doorgevoerd. Men bereikt ermee dat een mogelijk voorkomende zieke hond niet in staat is zijne soortgenooten te infecteeren. Aan dezen dwang moet ook verbonden zijn het opvangen en afmaken van alle honden die zonder muilkorf rondloopen. Wanneer deze als bestrijdingsmaatregel gebruikt wordt is er dit nadeel aan verbonden, dat men dan eigenlijk te laat is; er hebben zich dan reeds gevallen voorgedaan; doch ook in dit geval is de muilkorfdwang gebleken

in staat te zijn het aantal gevallen belangrijk te onderdrukken.

In Weenen deden zich in 1884 141 gevallen voor van lyssa bij den mensch. Gedurende 18 maanden werd de muilkorfdwang streng doorgevoerd en de ziekte was geheel verdwenen. Men heeft toen in den zomer van 1886 dezen maatregel opgeheven en reeds in het najaar deed zich het eerste sterfgeval voor en spoedig bereikte de ziekte haar vroegere intensiteit. Nadat wederom de muilkorfdwang was ingevoerd verminderde het aantal gevallen.

Groot-Brittanje levert een mooi voorbeeld. Het aantal sterfgevallen steeg in 1885 in Londen tot 27; als bestrijdingsmaatregel werd de muilkorfdwang ingesteld en eind 1886 was er geen enkel sterfgeval aan lyssa meer gerapporteerd. Ongelukkigerwijs werd toen het voorschrift ingetrokken en binnen enkele maanden deed zich in Zuid Londen weer een geval voor om spoedig door verscheidene gevolgd te worden; in 1889 stierven er 10 menschen, zoodat in Juli van dat jaar het voorschrift weer werd gehandhaafd en sinds verdween de lyssa in Londen.

Hoewel de muilkorfdwang, waar deze ook werd ingevoerd, zoowel als middel ter voorkoming als wel ter bestrijding van de hondsdolheid steeds voldoende resultaat heeft afgeworpen, heeft de maatregel de algemeene goedkeuring niet mogen wegdragen. Vooral door dierenbeschermers is dit middel aangevallen. Deze meenen het te moeten bestrijden vanwege het ongemak dat het den dieren bezorgt, maar zij vergeten daarbij welk een vreeselijke en

doodelijke ziekte de lyssa voor den mensch is. Het ongemak is buitengewoon gering bij een goed passende muilkorf; dit is voldoende gebleken in de groote Europeesche steden waar het gedurende enkele jaren is gehandhaafd.

België heeft alle voorschriften tegen de lyssa gekend, behalve de muilkorfdwang en we zien de ziekte onverminderd voortduren tot dat in 1891 eene Koninklijke commissie benoemd werd om hierover te adviseeren Deze commissie kwam tot het besluit dat de van kracht zijnde voorschriften onvoldoende waren en adviseerde tot de onmiddellijke invoering van den muilkorf.

De verdere maatregelen bij het uitbreken van lyssa zijn, in het kort samengevat, als volgt:

1°. verplichte aangifte van dolle of van dolheid verdachte dieren door den eigenaar.

2°. dolle of van dolheid verdachte honden en katten worden onmiddellijk gedood of opgesloten. Bij een eventueel transport moet dit geschieden in opgesloten toestand. Zijn er menschen gebeten dan moeten de dieren niet gedood, doch opgesloten worden daar dit het stellen van de diagnose vergemakkelijkt.

3°. De diagnose moet door een veearts of arts gesteld worden en wanneer deze meent met lyssa te doen te hebben moeten alle honden en katten, die gebeten zijn, worden afgemaakt. Paarden, runderen en andere waardevolle dieren moeten opgesloten en geobserveerd

worden. Het slijten van melk en het slachten van dolle dieren en het verkoopen van dit vleesch is verboden. De huid mag ook niet gebruikt worden. De stallen moeten worden gedesinfecteerd, de cadavers verbrand, langs chemischen weg of door begraven onschadelijk gemaakt worden.

4°. In een straal van bepaalde afmetingen (in Duitschland 4 K.M. en België 20) van de plaats waar zich een geval van hondsdolheid heeft voorgedaan, moeten gedurende zekeren tijd (gewoonlijk 3 maanden) alle honden vastgelegd en van een muilband voorzien worden.

Verder nog eenige strafbepalingen voor eigenaren die deze voorschriften niet nakomen.

De toepassing van dergelijke voorschriften van veeartsenijkundige politie, die in alle beschaafde landen bestaan, heeft evenwel niet overal tot het zelfde resultaat geleid.

De beste resultaten zijn verkregen in Engeland waar het gelukt is de ziekte op deze wijze geheel uit te roeien. Aan dit resultaat heeft in het bijzonder meegewerkt de geographische ligging. Immers een invoerverbod van honden of een langdurige quarantaine maakt het mogelijk iedere nieuwe infectie te voorkomen. Onder dezelfde omstandigheden verkeert ook Zwitserland, dat aan alle kanten door bergen omringd, niet gemakkelijk toegankelijk is voor honden uit aangrenzende landen. Zweden heeft

gedurende vele jaren gemiddeld 8 tot 10 dooden jaarlijks gehad, doch is sinds 1870 geheel vrij, dank zij het absolute invoerverbod van honden. Dit invoerverbod bestaat ook in Nieuw-Zeeland en Australië, waar nog nimmer gevallen van hondsdolheid zijn voorgekomen.

In Nederland was vóór 1875 de hondsdolheid vrij ernstig verbreid; de maatregelen in 1875 genomen doen het aantal gevallen sterk dalen, in 1878 nog 4 gevallen en 1879 nog 3 aan de Belgische grens.

Duitschland heeft bijzonder streng de hand gehouden aan de getroffen maatregelen, die dan ook goede resultaten hebben afgeworpen. Den 23 Juni 1880 trad de Reichs-Viehseuchen-Gesetz in werking, die bij de wet van 1 Mei 1894 herzien is geworden. Reeds enkele jaren na het van kracht worden van deze wet ziet men de hondsdolheid in de verschillende staten verminderen, in sommige zelfs verdwijnen. Würtenberg sinds 1886, Baden en Mecklenburg-Schwerin sinds 1888, Oldenburg sinds 1892, Hessen sinds 1894, Braunschweig en Anhalt sinds 1896 zijn geheel vrij, terwijl in de overige staten eene belangrijke vermindering wordt waargenomen.

In Pruisen waar van 1810 tot 1819 jaarlijks meer dan 100, van 1820—37 ruim 71, van 1864—67 17, van 1877—81 nog 13 sterfgevallen zijn voorgekomen, deden zich van 1882 tot 1901 nog geen 3 sterfgevallen per jaar voor.

Terwijl het gelukt is in weinige jaren het centrale deel van Duitschland vrij van lyssa te houden, gelukte dit niet met de grensstaten. Vooral Pruisen,

Saksen en Beieren staan aan een besmetting bloot, door hun nabuurschap met Rusland en Oostenrijk, terwijl aan de westgrens Elzas-Lotharingen telkens van Frankrijk uit wordt besmet.

Wanneer het aantal gevallen van hondsdolheid in Duitschland voor de verschillende staten in percenten wordt uitgedrukt, vinden we voor Pruisen 83.8 %, Saksen 9.9 % en Beieren 3.6 %; wordt het percentage van Pruisen over de provincies verdeeld, dan vinden we voor Oost-Pruisen 21.6 %, Posen 22.9 %, Silezië 16.8 % en West-Pruisen 13.6 %. De provincies, die grenzen aan Posen en Silezië, zooals Pommeren en Brandenburg, vertoonen weliswaar een veel hooger percentage dan de overige Pruisische provincies, nl. 4.4 % en 1.4 %, maar toch belangrijk minder dan Posen en Silezië. We vinden dus in Pruisen den sterksten graad van infectie juist aan de Russische grens en hoe verder we van de grens komen hoe minder de graad van infectie wordt.

Deze gedurige invasie aan de grensstaten heeft in Duitschland de vraag op den voorgrond doen komen of men niet in staat zou zijn de honden in de grensstaten te immuniseeren tegen de lyssa, zooals SCHNÜDER dat ter sprake heeft gebracht op het biologencongres in Berlijn in 1912.

Immers dan zouden deze dieren voor de gevolgen van de beten van overloopende dolle honden beschermd zijn en een belemmering vormen voor de verdere verspreiding der lyssa in het Duitsche rijk.

Uitvoerige immunisatieproeven zijn verricht door

MIESSNER, die ten doel hadden dieren tegen de lyssa te beschermen. Het is evenwel niet gelukt eene methode te vinden, die in de praktijk op groote schaal toegepast kan worden. Enkele waardevolle honden kunnen worden geïmmuniseerd, doch dit eischt veel tijd en moeite en is daarom niet geschikt voor practische toepassing.

Daar het gebleken is dat het grootste percentage door dolle honden gebeten personen door de schoolkinderen geleverd wordt, tracht men in de oostelijke Duitsche provincies door de schoolkinderen meer kennis bij te brengen van de lyssa, hen op die manier tegen de ziekte te beschermen.

In Frankrijk en Oostenrijk zijn de politiemaatregelen op vrijwel hetzelfde tijdstip genomen, zonder dat zij tot voldoende resultaat geleid hebben. Frankrijk heeft jaarlijks 3.4 en Oostenrijk 3.6 maal meer dolle honden dan Duitschland. In Frankrijk is de hondsdolheid door den oorlog zeer toegenomen. In Parijs worden thans 5 tot 6 maal meer patiënten behandeld dan voor den oorlog.

Voor zulke landen is van buitengewoon belang de behandeling van de gebeten personen. Deze behandeling geschiedt volgens de methode van PASTEUR, die in hoofdstuk IV beschreven wordt.

In Nederlandsch-Indië bestaan bepalingen ter voorkoming en bestrijding der hondsdolheid. Deze hondsdolheid-ordonnantie dateert van 9 Juli 1890 en is het laatst belangrijk verbeterd en aangevuld bij de ordonnantie van 20 April 1915, die den 1sten Mei

van dat jaar in werking is getreden. Zij omvat in het kort de volgende bepalingen: Verbod tot uitvoer van honden, katten en apen in sommige gewesten of gedeelten daarvan, door den Gouverneur-Generaal aan te wijzen. Dit heeft betrekking op die gewesten, waar zich nog geen geval van hondsdolheid heeft voorgedaan. De ontscheping van honden, katten en apen, die van buiten Nederlandsch Indië worden aangevoerd, is alleen toegelaten op enkele plaatsen. Zoowel de ontscheping van buiten, als van binnen Nederlandsch-Indië afkomstige dieren, mag alleen plaats hebben wanneer de volgende verklaringen kunnen worden overgelegd:

1°. dat in de streek, waaruit het dier afkomstig is, zich in de laatste 4 maanden geen geval van hondsdolheid heeft voorgedaan.

2°. dat het dier door een veeartsenijkundig ambtenaar voor de inscheping is gekeurd en vrij van hondsdolheid is bevonden,

3°. dat het gedurende de reis niet ontscheept is geweest en zich aan boord geen geval van hondsdolheid heeft voorgedaan. Deze verklaring moet door den gezagvoerder van het schip worden afgegeven.

Worden deze verklaringen niet in orde bevonden dan wordt het dier bij ontscheping in quarantaine gehouden tot 4 maanden of zooveel langer als de met het toezicht op quarantaine belaste ambtenaar noodig oordeelt.

Honden, katten en apen, die lijdende worden

bevonden aan hondsdolheid of gebeten zijn door een ziek dier of thuis behooren op een erf, waar zich een geval van de ziekte heeft voorgedaan worden op last van de politie afgemaakt en verbrand of minstens $1^1/_2$ M. diep begraven.

De dieren, die een mensch gebeten hebben en niet onder de hiervoor genoemde vallen, moeten minstens 5 dagen worden opgesloten.

Wanneer zich in een afdeeling een geval van hondsdolheid heeft voorgedaan moeten alle honden buiten de woning van den houder voorzien zijn van een muilkorf en op de openbare wegen of pleinen aan een ketting van niet meer dan 2 M. lengte worden vastgehouden. Uitvoer van honden uit deze afdeeling is verboden.

De Directeur van Landbouw, Nijverheid en Handel kan deze maatregelen doen toepassen in de aangrenzende afdeelingen.

Sedert 12 Juni 1906 is in Indië eene belasting op honden ingevoerd.

Op plaatsen, waar deze belasting niet wordt geheven, moeten de honden eveneens voorzien zijn van eenen penning, die duidelijk zichtbaar om den hals moet worden gedragen.

De penning wordt in dit geval kosteloos van Landswege aan de houders van honden verstrekt,

Honden, die niet voorzien zijn van eenen penning of niet voldoen aan een der hierboven genoemde bepalingen worden op last van de politie afgemaakt of kunnen voor wetenschappelijke doeleinden worden gebruikt.

De houders worden bij overtreding van de bepalingen gestraft met een geldboete van ten hoogste 100 gulden of gevangenisstraf. Inlanders worden gestraft met ten arbeid stelling aan de publieke werken voor den kost zonder loon van ten hoogste acht dagen.

Deze bepalingen hebben tot nu toe niet tot eenig resultaat geleid.

Wat het uitvoerverbod betreft, mogen we aannemen dat eene stipte naleving hiervan de nog niet geinfecteerde eilanden zal kunnen behoeden voor deze ziekte.

Eene overtreding van dit verbod is de oorzaak geweest dat het eiland Ceram geinfecteerd werd, en wel doordien een der leden van eene tuchtigingsexpeditie zijn, in het incubatiestadium verkeerende, hond op het gouvernementsvaartuig meenam.

De Koninklijke Paketvaartmaatschappij helpt het uitvoerverbod handhaven door geen honden, katten en apen te vervoeren.

Dr. Winckel vertelt in eene voordracht dat men zich door eene enkele wandeling in Batavia, waar wegens het voorkomen van hondsdolheid de plaatselijke bepalingen steeds van toepassing zijn, kan overtuigen dat eene gemuilkorfde of aan eene ketting geleide hond eene groote uitzondering is.

In de jaarverslagen van het instituut Pasteur te Weltevreden zien we eene jaarlijksche toeneming van het aantal behandelden. Deze toeneming zou kunnen worden verklaard uit het grootere vertrouwen dat de bevolking in de behandeling gaat stellen.

We moeten er evenwel uit besluiten dat het in Indië niet gelukt met deze bepalingen de hondsdolheid te onderdrukken. Eerst met de verbetering van de maatschappelijke toestanden valt te rekenen op eene betere toepassing van deze be palingen, zoodat voorloopig de behandeling van de gebeten personen de belangrijkste plaats inneemt in het voorkomen van deze ziekte bij den mensch.

HOOFDSTUK III.

De hondsdolheid bij den mensch, in het bijzonder in Ned.-Indië.

Evenals bij de dieren vindt ook bij den mensch de besmetting steeds plaats door den beet van een dol dier. Voldoende is ook likken op eene wond, terwijl waarschijnlijk door het intacte slijmvlies infectie mogelijk is.

Volgens Böllinger wordt in Europa 90 % van lyssa bij den mensch veroorzaakt door honden, 4 % door katten, 4 % door wolven en 2 % door vossen. Het aantal dolle honden in eene bepaalde streek bepaalt dus de kans om geïnfecteerd te worden.

Van enkele landen, waar de ziekte voorkomt volgen hieronder eenige cijfers.

In Frankrijk komen sinds 1899 jaarlijks ongeveer 1500 gevallen van lyssa bij honden voor. In Parijs is sinds 1910 dit aantal gedaald van 807 op 223 in 1911.

Rusland is sterk geinfecteerd; voortdurend worden Duitschland en Hongarije met overloopende dolle honden bedreigd. In 1911 kwamen in 5525 gemeenten 9141 gevallen voor. In Roemenie, Servië

en Bulgarije wordt lyssa vaak geconstateerd, in Turkije daarentegen vrij zelden.

In Oostenrijk komen de meeste gevallen voor in de provincies die aan Rusland en Roemenië grenzen. Van 1892 tot 1900 werden 4974 personen gebeten, waarvan 123 aan lyssa stierven.

In Roemenië, de Boekowina, Galicië en Rusland spelen de wolven eene belangrijke rol in de verspreiding van de ziekte.

In Duitschland is het aantal gevallen van lyssa bij honden van 1895—98 van 489 gestegen tot 1252, toen weer gedaald tot 612 in 1902, waarop in 1903 en '04 nogmaals eene verhooging tot 1043 is voorgekomen. Sinds is de ziekte met enkele schommelingen aan het afnemen geraakt. 92.6 % daarvan komen voor in Pruisen en wel voornamelijk in de oostelijke provincies Oost-Pruisen, Posen en Silezië, die steeds van uit Rusland worden geinfecteerd, evenals dit het geval is met Elzas-Lotharingen, Saksen en Beieren, die van uit Frankrijk en Oostenrijk de infectie krijgen.

In Noord-Amerika heeft de ziekte van 1891—1900 in 73 steden 230 sterfgevallen onder de bewoners veroorzaakt en in Columbia in hetzelfde tijdvak 91.

Wanneer we nu nagaan hoe groot de kans is, de ziekte te krijgen, dan zien we, dat deze kans afhangt van:

1°. de hevigheid van den beet,

2°. de plaats van het verwonde lichaamsdeel,

3°. het al of niet bedekt zijn met kleeren,

4°. de meer of mindere doeltreffendheid van de onmiddellijk toegepaste cauterisatie.

Wat sub 1 betreft heeft de ervaring geleerd, dat hoe grooter weefsellaesie, hoe meer speeksel, dus ook hoe meer virus wordt ingebracht, des te grooter de kans op lyssa. Vooral de beten van wolven zijn juist hierom zeer gevaarlijk en geven volgens PASTEUR eene sterfte van 80 %.

HÖGYES komt op grond van de vergelijking van verschillende statistieken tot de conclusie dat 15 à 16 % van de door dolle of van dolheid verdachte honden gebeten personen ziek worden.

Hoofd- en aangezichtsbeten geven de grootste sterfte, daarop volgen hand- en vingerbeten, terwijl beenen, armen en romp veel gunstiger prognose geven. Op de groote gevaarlijkheid van gezichts-, hand- en vingerbeten maken alle auteurs opmerkzaam. Volgens de statistiek van BOULEY die loopt over 320 gevallen van personen, die door werkelijk dolle honden gebeten zijn met 129 sterfgevallen, wijzen de aangezichtsverwondingen eene sterfte van 98 %, vingers en hand 63 %, bovenste en onderste ledematen 20—23 %. Bij 74 gevallen van lyssadood waren volgens HÖGYES 40 personen aan de handen gebeten, 23 in het gezicht en 11 aan de onderste of bovenste ledematen.

De groote gevaarlijkheid van de aangezichts- en handverwondingen wordt door sommigen verklaard uit de onbedektheid van deze deelen, waardoor de

beschermende werking van de kleeren, die bestaat in het opvangen van het speeksel, wegvalt. Andere schrijvers verklaren de groote gevaarlijkheid van deze wonden uit den rijkdom aan zenuwen in deze lichaamsdeelen en uit den korten afstand tot het centrale zenuwstelsel.

Lyssa bij den mensch.

De lyssa is bij den mensch eene doodelijk verloopende ziekte.

Wanneer symptomen van de ziekte zich voordoen is de doodelijke afloop niet meer te voorkomen. Het ziektebeeld vertoont veel overeenkomst met dat bij den hond.

Ook hier hebben we een incubatiestadium, dat meestal 20 tot 60 dagen duurt, doch kan varieeren van 13 dagen tot een jaar en langer.

Op het incubatiestadium volgt het prodomale stadium, dat gekenmerkt is door paraesthesieën in het litteeken of in de nog niet genezen wond.

Patient is droevig gestemd en wordt onrustig.

In het excitatiestadium, waarin het ziektebeeld tot volle ontwikkeling gekomen is, treden, vaak op buitengewoon geringe prikkels reflectorische krampen op, die met angstaanvallen gepaard gaan. De zieke wordt dan vaak agressief; bijtzucht ontwikkelt zich zelden bij den mensch.

Ondanks eenen brandenden dorst is hem het drinken geheel onmogelijk door de optredende krampen van de pharynxspieren, die reeds bij het zien van water, of door het uitspreken van dit woord in de nabijheid van den zieke, opgewekt worden Aan dit symptoom dankt het ziektebeeld den naam van watervrees of hydrophobie.

Andere phobieën zooals aerophobie, photophobie en hyperakusie kunnen ook voorkomen.

Soms hallucineeren de patienten; meestal evenwel is de zieke zich volkomen bewust van zijn toestand en van den naderenden dood. Slechts groote giften sedativa vermogen wat verlichting te brengen in dit vreeselijk lijden.

Het paralytische stadium gaat hoogstens één dag aan den dood vooraf.

De krampen verdwijnen, waardoor drinken weer mogelijk wordt. Patient gevoelt zich evenwel niet beter.

De dood treedt meestal in tijdens een krampaanval door asphyxie of in de collaps van het paralytische stadium.

Het excitatiestadium kan soms rudimentair blijven terwijl de verlammingen meer op den voorgrond treden; we hebben dan den paralytischen vorm van de ziekte.

Bij menschen met nerveuze dispositie komt het voor na gebeten te zijn, dat hysterische aanvallen ontstaan gelijkend op de krampen bij lyssa.

Zeer waarschijnlijk zijn het deze gevallen van lyssophobie, van hydrophobia imaginaria, die in de litteratuur beschreven zijn als gevallen van lyssa, waarbij genezing is ingetreden.

Reeds de oude schrijvers over lyssa hebben aangeraden onmiddellijke cauterisatie van de wond. Hoe intensief ook verricht, is zij niet afdoende gebleken om de lyssa te voorkomen; de vaccinatie moet dus volgen.

Zooals in het volgende hoofdstuk blijken zal, is het wenschelijk de vaccinatie zoo spoedig mogelijk na de infectie te doen aanvangen. Iedere dag, dien men laat voorbijgaan, kan den letalen afloop van de infectie tengevolge hebben. We hebben hier te doen met eene vaccinatie in het incubatiestadium van eene ziekte, waarbij de ontwikkeling van voldoende immuniteit, evenals bij iedere andere actieve immuniseering, eenigen tijd vereischt.

Daar er voor Nederlandsch-Indië geen opgave is van het aantal dolle honden, is het moeielijk een juist overzicht te geven van de intensiteit en fre-

quentie van de lyssa. Het feit evenwel, dat het in Indië krioelt van kamponghonden en dat er zoo weinig van de kampong tot ons doordringt, niet alleen van eene mogelijke ziekte of sterfte onder de honden, maar ook van de sterfgevallen onder de inlanders, bij wie in het algemeen zelden de doodsoorzaak door een geneeskundige wordt vastgesteld, maakt het zeer moeielijk het voorkomen van lyssa te benaderen. Vooral het lange incubatietijdperk maakt het den inlander onmogelijk verband te zoeken tusschen een sterfgeval en een misschien 2 maanden te voren door een hond toegebrachten beet.

Groneman, die in een 2-tal geschriften de aandacht gevestigd heeft op het dolle-hondengevaar, wil uit de verhouding van het aantal Europeanen en Inlanders berekenen het aantal sterfgevallen onder de Inlanders. Van de Europeanen mogen we aannemen dat jaarlijks vrij nauwkeurig de sterfgevallen aan lyssa bekend worden. Zoo stierven er in 1905 3 Europeanen en 11 Inlanders hieraan. Daar er nu 400 maal meer Inlanders dan Europeanen in Indië wonen, zouden er dus 400 × 3 of 1200 slachtoffers onder de Inlanders zijn gevallen, of 1189 in dat jaar die niet bekend zijn geworden. Voor den Inlander vormen de dolle honden een grooter gevaar dan voor den Europeaan, ten eerste omdat de hondsdolheid in Europa duidelijk gebleken is meer een ziekte te zijn van het platteland dan van de steden, dus ook voor Indië mogen we aannemen meer een ziekte van de kampong dan wel van de kotta; ten

tweede verhoogen de onbedektheid van armen en beenen de infectiekansen van den Inlander.

PENNING geeft aan, dat hij van eenige kampongs de volgende opgave kreeg. In de eerste werden binnen een week 30, in de 2e 20 en in de 3e tusschen 10 en 20 honden dood geslagen wegens dolheid. Hij zelf verloor in 4 jaren tijds van zijne 7 honden er 5 aan lyssa. Liefhebbers van honden beweerden, volgens PENNING, dat ze geen honden konden houden, daar deze beesten bijna steeds dol werden.

Volgens de statistieken van het Instituut PASTEUR te Weltevreden is de hond in 95 % aansprakelijk voor de infectie bij den mensch; de overige 5 % worden geleverd door katten, apen, paarden, runderen en bij hooge uitzondering door den mensch zelf.

De hondsdolheid komt voor in alle residenties van Java, dat een van de meest geinfecteerde landen is. Volgens de jaarverslagen van het Instituut PASTEUR te Weltevreden zijn lyssagevallen voorgekomen in de volgende gewesten en eilanden. Op Sumatra in Atjeh, de Padangsche bovenlanden, Sumatra's Oost- en Westkust, te Tapanoeli, Benkoelen en in Palembang. Op Borneo te Banjermasin. Op Celebes in Menado, Makassar, Posso, Boni en Gorontalo. Van de Molukken zijn Ambon, Halmaheira (Ternate) geinfecteerd, van de overige eilanden Banka, Biliton, Flores en Timor. Eveneens Nieuw Guinea. Tot de nog niet geinfecteerde eilanden behooren o. a. Bali en Lombok.

Aantal personen behandeld aan het Instituut PASTEUR te Weltevreden van 1903 tot 1916.

Jaar.	Europeanen.	Inlanders.	Europeanen. Java.	Europeanen. B.B.	Inlanders. Java.	Inlanders. B.B.	Gestorven aan lyssa Java.	Gestorven aan lyssa B.B.
1903	97	225	62	35	164	61	7	4
1904	228	364	206	22	284	80	9	8
1905	217	330	195	22	253	77	8	3
1906	147	325	138	9	260	65	1 Eur. 9 Inl.	2
1907	132	275	122	10	221	54	8	2
1908	135	321	122	13	282	39	6	2
1909	173	410	166	7	333	77	4	1
1910	144	404	135	9	342	62	3	2
1911	179	337	168	11	285	52	1	1
1912	135	362	117	18	290	72	2 Eur. 3 Inl.	2
1913	228	470	202	26	409	61	10	2
1914	260	627	242	18	550	77	7	5
1915	291	616	278	13	503	113	13	4
1916	110	362	104	6	288	74	8	2
Totaal	2476	5428	2257	219	4464	964	99	40

We zien in deze statistiek dat in den loop van 14 jaren 2476 Europeanen zijn behandeld tegenover 5428 Inlanders. Terwijl er in den Indischen Archipel 400 × meer Inlanders zijn dan Europeanen, is het aantal behandelde Inlanders slechts $2^1/_4$ × zoo groot als het aantal Europeanen. Deze sterke wanverhouding moet verklaard worden uit de vrees, die zich van Europeanen meester maakt. Zij zijn zich volkomen bewust van het groote levensgevaar dat hen dreigt na den beet van eenen dollen hond; wat bij den inlander zeer waarschijnlijk niet het geval is. Op de Buitenbezittingen komt het zelfs tot verzet tegen bestuursambtenaren wanneer deze de verwonde inlanders ter behandeling naar Weltevreden willen opzenden. Van de 2476 behandelde Europeanen zijn slechts 3 aan lyssa gestorven, dus ruim 1 ‰. De sterfte onder de inlanders is 136 d.i. ruim $2^1/_2$ %.

De hoogere sterfte van de inlanders is stellig grootendeels het gevolg van de grootere infectiekans, die zij hebben als gevolg van de onbedektheid van de gebeten lichaamsdeelen. Hierdoor valt de beschuttende werking van de kleeren, die het speeksel opvangen, weg.

Uit deze statistiek blijkt voorts, dat de sterfte onder de patienten van de Buitenbezittingen afkomstig, veel grooter is dan die van Java.

Uit de Buitenbezittingen werden behandeld 219 Europeanen en 964 Inlanders, samen 1183 patienten. Van deze stierven er 40, dus ongeveer 3.4 %.

Het aantal behandelden van Java bedraagt 2257 Europeanen plus 4464 Inlanders, samen 6721. Deze vertoonden eene sterfte van 99, dus ongeveer 1.47 %.

De sterfte van de buitenbezittingen is dus bijna $2^1/_2 \times$ zoo groot, als die van Java. Over de laatste 10 jaren berekend is het percentage van patienten, die gestorven zijn, ten gevolge van het niet slagen van de behandeling aan het Instituut Pasteur te Weltevreden, 0.25 %.

Uit eene verzamelstatistiek van REMLINGER, loopende over 34 instituten, is dit percentage 0,46 %.

We mogen dus hieruit afleiden dat de behandeling aan het instituut te Weltevreden voortreffelijk is.

De oorzaak van de veel hoogere sterfte van de patienten uit de B.B. moet gezocht worden in het te laat onder behandeling komen van deze patienten.

De patienten van Java kunnen binnen 3 dagen het instituut bereiken.

Op de buitenbezittingen daarentegen moet vaak langen tijd gewacht worden op scheepsgelegenheid terwijl de reis uit de verschillende deelen van den Archipel naar Weltevreden nogal eenigen tijd vereischt.

In de opgave van het instituut vind ik patienten, die pas 37 dagen na den beet het instituut konden bereiken.

Het is dus wenschelijk de behandeling op verscheidene plaatsen op de buitenbezittingen te doen plaats vinden.

GRONEMAN berekende voor Deli een $8 \times$ grootere sterfte dan voor Java; deze sterfte is voor Menado nog grooter. Hij uitte reeds den wensch om meer dan een instituut op te richten.

HOOFDSTUK IV.

De methode van Pasteur en haar modificaties.

Tijdens de zitting van 11 Dec. 1882 van de Académie des Sciences, deelde PASTEUR mede de resultaten, die hij met behulp VAN ROUX, CHAMBERLAND en THUILLIER, verkregen had bij meer dan 200 experimenten op honden, konijnen en schapen.

1⁰. De paralytische en de razende vorm van hondsdolheid, in het algemeen alle vormen van lyssa, worden veroorzaakt door hetzelfde virus. De eene vorm kan in de andere overgaan.

2⁰. Wisselingen in de symptomen van de verschillende gevallen zijn het gevolg van het deel van het centrale zenuwstelsel, waar het virus zich localiseert en ontwikkelt.

3⁰. Enting met speeksel heeft op drieërlei wijze den dood ten gevolge:

1⁰. door een microörganisme dat in het speeksel voorkomt (microbe de la salive);

2⁰. door ettering;

3⁰. door lyssa.

4⁰. De medulla oblongata van aan lyssa gestorven menschen is, evenals die van dieren virulent.

5°. Het virus bevindt zich niet alleen in de medulla oblongata maar gelijkelijk verdeeld over het geheele centrale zenuwstelsel. Dit blijft virulent tot rotting is ingetreden.

6°. Om snel en zeker lyssa te doen ontstaan is het meest aan te bevelen, door middel van trepanatie het virus in de subarachnoideale ruimte op de hersenmassa te brengen.
Verkorting van het incubatiestadium en met zekerheid ontstaan van de ziekte, bereikt men ook door het virus intraveneus in te spuiten.

7°. De lyssa, die ontstaat na intraveneuze inoculatie verschilt dikwijls van die na beet of trepanatie.
Bij de eerste ontstaat meest de paralytische vorm en de experimenten doen gelooven, dat het ruggemerg het eerst getroffen wordt, dat daar het virus zich dan het eerst nestelt en ontwikkelt en zoo de paralysen doet ontstaan.

8°. Eene niet doodelijk verloopen intraveneuze infectie met speeksel of bloed behoedt niet voor eene volgende intraveneuze of subdurale infectie met hersenmateriaal.

9°. Wij zijn gevallen tegengekomen van spontane genezing, nadat zich de eerste symptomen vertoond hadden; evenwel nooit wanneer zich heftige symptomen hadden ontwikkeld.
Dikwijls recidiveert de ziekte nadat de eerste symptomen zijn teruggegaan en verloopt dan doodelijk.

10°. Van 3 in 1881 op dezelfde wijze geinfecteerde honden zijn 2 gestorven; de derde is hersteld na lichte symptomen vertoond te hebben. Deze hond is in 1882 2 × subduraal geinfecteerd zonder resultaat. Bij gevolg heeft de lyssa zich niet herhaald hoewel zij goedaardig geweest is in baar symptomen. Wij hebben hier de eerste schrede op den weg naar eene prophylaxe tegen de lyssa.

11°. Wij hebben thans 4 honden, die niet vatbaar zijn voor lyssa, hoe virulent het gebruikte materiaal ook is en welke inoculatiemethode ook gebruikt wordt.

Aan het eind van deze voordracht zei PASTEUR: „Je me borne à ajouter que, l'homme ne contractant jamais la rage qu' à la suite d'une morsure par un animal enragé, il suffirait de trouver une méthode propre à s'opposer à la rage du chien pour préserver l'humanité du terrible fléau. Ce but est encore éloigné, mais, en présence des faits qui précèdent, n' est-il pas permis d'espérer que les efforts de la science actuelle l'atteindront un jour?"

Bij volgende proeven bleek steeds, dat de intraveneuze infectie de paralytische lyssa gaf zonder razernij en het typische geblaf, en dat het virus zich het eerst vastzet en ontwikkelt in het ruggemerg. Hij vond het lumbale merg reeds virulent, wanneer het verlengde merg nog avirulent was. Niet alleen het centrale zenuwstelsel, maar ook het periphere, tot de fijnste vertakkingen toe, is infectieus.

Het geheele zenuwstelsel vormt een groote cultuur

van het virus. Eenige belangrijke proeven zijn die, waarbij PASTEUR eenige honden met verschillende verdunningen van het virulente materiaal inspoot. Sterke verdunningen, dus zeer geringe hoeveelheden virulent materiaal, gaven steeds den met razernij verloopenden vorm van de ziekte, terwijl de zwakke verdunningen den paralytischen vorm gaven.

Het was PASTEUR evenwel niet om deze dingen te doen; hij had zich tot taak gesteld naar een middel ter genezing van de ziekte te zoeken. Hij wilde het virus, dat hij zoo gemakkelijk uit de lyssa hersenen krijgen kon, verzwakken en met dit verzwakte materiaal trachten de dieren te immuniseeren. Door de verdunningen nog verder voort te zetten, kon hij de ziekte niet meer opwekken. Deze kleine dosis nu, die geen lyssa gaf, bleek ook geen immuniteit te geven voor eene volgende infectie.

PASTEUR heeft toen bestudeerd de verandering, die het virus ondergaat, wanneer het van den hond op verschillende diersoorten wordt overgeënt. Bij konijnen en cavia's wordt de virulentie verhoogd, bij apen daarentegen krijgen we eene verzwakking, die zoo ver kan gaan, dat het virus niet meer in staat is bij den hond lyssa op te wekken.

Talrijke passages van konijn op konijn of van cavia op cavia hebben geleid tot eene virulentie die bij het konijn in 7 à 8 en bij de cavia in 5 à 6 dagen de lyssa constant deed ontstaan. De virulentie is omgekeerd evenredig aan het incubatiestadium. Hoe korter de incubatie, hoe virulenter het materiaal.

Dit virus noemde PASTEUR „virus fixe", omdat het

constant zonder schommelingen in het incubatie-stadium de lyssa deed ontstaan.

Door verschillende passages van aap op aap, wordt het virus van den hond, dat PASTEUR „virus des rues" noemde, steeds verzwakt bij ieder volgende passage, totdat het avirulent geworden is.

Het verzwakte virus heeft talrijke passages door konijn of cavia noodig om weer op zijne oude virulentie terug te komen. Zelfs subduraal ingespoten geeft dit verzwakte virus bij den hond geen lyssa, maar geeft daarentegen wel een zekere immuniteit, die PASTEUR op de volgende manier aantoonde.

Een konijn, dat met dit verzwakt virus ingespoten was, kreeg de ziekte na een incubatiestadium, dat met eenige dagen dat van het virus fixe overtreft. Met het merg van dit konijn werd een nieuw konijn subduraal geïnfecteerd en tegelijkertijd een hond subcutaan. Dit konijn kreeg de lyssa na een korter incubatie dan het vorige. Van dit konijn werd nu weer een volgende geïnfecteerd en wederom dezelfde hond. Zoo voortgaande kwam het virus op zijne oude virulentie, waarbij de kortste incubatie weer optrad. De hond had nu door de opvolgende infecties met verzwakt materiaal zooveel immuniteit verkregen, dat hij zonder bezwaar het meest virulent materiaal kon doorstaan. Niet alleen tegen het virus fixe, maar ook tegen het straatvirus was de hond ge-immuniseerd.

PASTEUR had de overtuiging dat het gelukken zou, gebruik te maken van den langen duur van het incubatie-stadium bij den mensch, om voldoende

immuniteit te verkrijgen ter voorkoming van de ontwikkeling van het ziektebeeld.

Al spoedig vond hij een eenvoudiger methode om het virus te verzwakken. De ruggemergen van konijnen, die met virus fixe geinfecteerd zijn, bleken evenals bij virus des rues over hunne geheele uitgebreidheid dezelfde virulentie te vertoonen. Wanneer men nu deze ruggemergen in stukken van eenige cM. lengte snijdt en ze in droge lucht hangt dan verliezen ze langzamerhand hunne virulentie, totdat ze geheel avirulent zijn geworden. De duur van het avirulent worden varieert eenigszins met de dikte van de stukken, maar hangt voornamelijk af van de uitwendige temperatuur, terwijl ook de inwerking van het licht van invloed is. Hoe hooger de temperatuur, hoe sneller de virulentie verdwijnt. Van konijnen, die na een incubatiestadium van 7 dagen aan virus fixe-lyssa gestorven waren, werd het ruggemerg zoo steriel mogelijk uitgehaald. In een serie flesschen, waarin de lucht door stukken kalium hydroxyde werd droog gehouden, hing Pasteur iederen dag een versch stuk ruggemerg. De flesschen werden in het donker bij een temperatuur van 21—23° C. bewaard.

Een stuk, dat lang genoeg gedroogd was om volkomen avirulent te zijn, werd in steriele bouillon fijngewreven en subcutaan bij een hond ingespoten. Den volgenden dag spoot hij op hetzelfde uur een stuk, dat 2 dagen korter gedroogd was en zoo voortgaande werd ten slotte een stuk ingespoten dat slechts 1 of 2 dagen gedroogd was en derhalve nog de volle virulentie had. Deze hond verdroeg

de virulente inspuitingen zonder de minste reactie te vertoonen en bleek bij subdurale injectie zoowel met virus fixe, als met virus des rues geen lyssa te krijgen.

Op deze manier immuniseerde PASTEUR 50 honden van verschillend ras en leeftijd zonder een enkele mislukking.

Zoo stonden zijne proeven toen op den 6en Juli 1885 naar zijn laboratorium gebracht werd JOSEPH MEISTER, oud 9 jaar, die in den Elzas op den 4en Juli door een dollen hond gebeten was.

Op dien dag had juist plaats de wekelijksche bijeenkomst van de Académie des Sciences.

PASTEUR verzocht VULPIAN en GRANCHER zich te komen overtuigen van den toestand van MEISTER. Beiden waren overtuigd, dat de 14 wonden, die zij constateerden aan handen, dijen en onderbeenen, waarvan verschillende zeer diep waren, ongetwijfeld de ontwikkeling van het ziektebeeld ten gevolge zouden hebben. De dood scheen in dit geval niet te voorkomen.

Zij drongen bij PASTEUR aan zijne methode, die bij honden zulke goede resultaten had gegeven, bij MEISTER te beproeven.

Over 10 dagen verdeeld kreeg MEISTER 13 onderhuidsche inspuitingen met stukjes ruggemerg die van 14 tot 3 dagen gedroogd waren. Het materiaal dat de eerste 5 dagen was ingespoten, was door de lange droging avirulent geworden, zooals dat bleek bij de konijnen, die bij iedere inspuiting werden geinfecteerd.

Het materiaal van de overige dagen was virulent en had een steeds korter wordende incubatie. De beide laatste dagen was het meest virulente materiaal ingespoten.

MEISTER verdroeg al deze inspuitingen zonder het minste bezwaar. Hij is ontsnapt niet alleen aan de lyssa, die hij van de beten zou kunnen krijgen, maar ook aan die van het virulente materiaal.

De tweede patient, dien PASTEUR behandelde, was JEAN BAPTISTE JUPILLE. Ook bij dezen patient had de vaccinatie een zeer gunstig resultaat.

Van alle zijden stroomde patienten naar PASTEUR toe.

Den 31sten October was het aantal reeds 2490. Onder de behandelden kwamen eenige sterfgevallen voor. Het eerste sterfgeval betrof LOUISE PELLETIER, die pas 37 dagen na den beet onder behandeling kwam. Ook van de uit Rusland afkomstige, door wolven gebeten personen, stierven er verschillende. Door eene verlenging en intensiever maken van de vaccinatie gelukte het ook bij deze patienten goede resultaten te verkrijgen.

In het 1e jaar vertoonde de statistiek van het aantal behandelden eene sterfte van 0.94 %. Dit percentage daalde spoedig en was na 5 jaren 0.22 %.

De ontdekking van het voorbehoedmiddel tegen hondsdolheid heeft overal een waar enthousiasme teweeggebracht. Zij heeft PASTEUR meer populair gemaakt dan al zijne vorige werken. Waarschuwende en afkeurende stemmen deden zich hooren in Frankrijk van COLLIN en LUTAUD en in Duitschland en Oostenrijk van VON FRISCH en BILLROTH.

Doch deze waarschuwingen en afkeuringen konden niet verhinderen dat PASTEUR's methode zich handhaafde niet alleen, maar steeds meer terrein won. Daaruit mag men afleiden dat de methode hare doeltreffendheid bewezen heeft.

Door verschillende onderzoekers is getracht de verzwakking van het virus op eene andere manier te bereiken dan door droging van de ruggemergen. Alle methodes die aangegeven zijn gaan uit van het virus fixe. Met virus des rues gelukt het niet immuniteit te verkrijgen.

1°. Methode van HÖGYES. Virusvermindering door verdunning

2°. Methode van BABES-PASCIARU. Verzwakking van virulentie door verhitting

3°. Methode van FERMI. Verzwakking van de virulentie door carbolzuur

4°. Methode van FERRAN. Deze onderzoeker spoot zijne patienten in met onverdund en onverzwakt virus fixe. Zijne methode wordt aan het eind van dit hoofdstuk besproken.

Methode van HÖGYES.

PASTEUR meende, toen hij zijne uitdrogingsmethode gevonden had, dat de virulentievermindering berustte op eene verzwakking van het virus.

Hij kwam spoedig van deze meening terug. De vermindering van de virulentie was niet het gevolg

van eene qualitatieve verandering van het virus, maar van eene vermindering van de hoeveelheid virus in de door uitdroging dunner wordende ruggemergen. Hierop is de methode van Högyes gebaseerd. Deze maakte verschillende verdunningen en ging daarvan de virulentie bij het konijn na. De verdunningen tusschen 1 op 10000 en 1 op 6000 komen overeen met ruggemergen, die 8 tot 14 dagen gedroogd zijn; de verdunningen van 1 op 2000, 1 op 1000, 1 op 500 en 1 op 200 met de ruggemergen van 3 tot 8 dagen; die van 1 op 200, 1 100 en 1 op 50 met het versche merg.

Högyes past zijne methode sinds 1896 toe in het Instituut te Boedapest. Verschillende andere instituten o. a. te Weltevreden gebruiken deze methode. Zij heeft het voordeel minderproefdieren te vereischen en is eenvoudiger in de praktische toepassing.

Methode van Babes-Pasciaru.

In 1888 vond Babes dat men de virulentie van het virus fixe kan verzwakken, door het te verhitten op 55°—58° C. Hij verhitte het materiaal van 2 tot 14 minuten en zag de virulentie verminderen.

Met op deze manier verzwakt materiaal gelukte het Babes honden te imminuseeren.

Pasciaru wijzigde de methode van Babes. Hij verhitte het materiaal gedurende 10 minuten bij verschillende temperaturen. Verhitting op 60° tot 80° C. maakte het materiaal in 10 minuten avirulent. Op 50° werd het incubatiestadium op 12 dagen gebracht en op 35° op 9 dagen.

Met deze methode wordt te Jassy gewerkt en worden ook goede resultaten verkregen. In Japan wordt deze methode gebruikt.

Methode van Fermi.

Fermi vond dat de virulentie van het ruggemerg door carbolzuur zeer verzwakt en geheel vernietigd kan worden. Hij injicieerde van 1906 tot 1908 bij de door hem behandelde patiënten eene emulsie van 1 : 500, dat hij in carbolzuur $^1/_{100}$ geconserveerd had; en spoot gedurende 25—28 dagen dagelijks 3 c.M^3 van deze emulsie in. Onder de 1853 op deze manier behandelde patienten deden zich slechts 2 sterfgevallen voor, zoodat ook deze methode voor de praktijk geschikt lijkt.

Naast al deze methoden, die berusten op eene actieve immuniseering heeft men ook gezocht naar een serum, dat ingespoten immuniteit zou geven.

De eerste pogingen om een lyssaserum te bereiden zijn van Babes en zijne leerlingen. Met het bloed van 2 gevaccineerde en gerevaccineerde honden spoot hij konijnen en honden in. Zijn proeven gaven geen bevredigend resultaat.

Wel is het hem gelukt antistoffen aan te toonen in het serum van deze gevaccineerde honden.

Wanneer men dit serum in vitro samenbrengt met virus fixe-hersenen dan gelukt het de virulentie van de hersenen te vernietigen door de antistoffen in het serum.

Babes en Lepp hebben gemeend dat het serum bruikbaar was voor partienten. Zij beproefden hunne serumtheraphie op 12 patienten, die ernstig door wolven gebeten waren. De seruminspuitingen werden evenwel gecombineerd met eene intensieve actieve immuniseering, zoodat het resultaat van deze proef waarbij alle 12 patienten werden gered, niet kan beschouwd worden als het gevolg van de seruminspuitingen.

Deze gecombineerde behandeling past Babes toe onder den naam van de Roemeensche methode bij ernstig verwonde patienten.

In het instituut Pasteur te Parijs worden door Marie seruminspuitingen gegeven ter inleiding van eene intensieve behandeling bij patienten, die ernstig aan het gezicht zijn verwond, of die laat onder behandeling komen.

De werking van het lyssaserum is door Kraus bij proefdieren nauwkeurig nagegaan; hij vond, in tegenstelling met de duidelijke werking van het serum in vitro, dat het bij proefdieren geen spoor van immuniteit opwekt.

Deze proeven bewijzen voldoende dat bij de behandeling van patiënten geen resultaten te verwachten zijn van eene passieve immuniseering door middel van een hoogwaardig serum.

Over de infectieusiteit van virus fixe bij menschen zijn de meeningen verschillend.

Ferran's methode berust op de meening dat groote dosis virus fixe minder gevaarlijk zouden zijn voor den mensch dan kleine dosis. Hij spuit

zijne patiënten 5 achtereenvolgende dagen virulent onverzwakt materiaal in. Bij zware verwondingen wordt de kuur na eene pauze van 5 dagen herhaald.

Ook PRÖSCHER in Philadelphia spuit bij zijne patiënten versch onveranderd virus in groote dosis in. Van 92 op deze manier behandelde patiënten stierf er geen een en deed zich geen geval van entverlamming voor.

NITSCH is zoo zeer overtuigd van de onschadelijkheid van het virus fixe, dat hij bij zich zelven 70 tot 80 mgr. subcutaan inspoot; hij ondervond hiervan niet de minste bezwaren.

KRAUS en MARX beweren dat dit virus subcutaan bij den mensch ingespoten onschadelijk is, doch manen tot voorzichtigheid naar aanleiding van dierproeven.

Bij de behandeling van patiënten komt het voor dat zich verlammingssymptomen in verschillende mate ontwikkelen. Deze symptomen worden voorafgegaan door gebrek aan eetlust, lichte temperatuursverhoogingen en een gevoel van stijfheid in den rug. Meestal treedt dan op verlamming van de beenen; waarbij nog blaas- en rectumstoornissen kunnen ontstaan. De verlammingen kunnen voortschrijden en het beeld van LANDRY's paralyse geven.

REMLINGER heeft 40 zulke gevallen verzameld, die zich hadden voorgedaan op 110,000 behandelden. Van deze 40 gevallen was bij 38 na 2 tot 3 weken genezing ingetreden. Slechts 2 gevallen verliepen doodelijk.

BORGER vermeldt uit het Instituut te Weltevreden

2 gevallen, waarbij de personen niet gebeten waren, doch wegens werkzaam zijn aan dat instituut werden gevaccineerd. Beide herstelden, de eerste na 1 week, de 2e na 6 weken.

Absoluut ongevaarlijk is het virus fixe voor den mensch niet; de kans op deze onaangename complicatie is evenwel buitengewoon gering.

HOOFDSTUK V.

Eigen proefnemingen over het verduurzamen van virus fixe.

Oorspronkelijk meende PASTEUR dat een instituut te Parijs voldoende was om de patienten van geheel Europa te behandelen. Al spoedig zag hij dat hieraan bezwaren verbonden waren. De gevallen, die een kort incubatiestadium hadden, zouden niet bijtijds het instituut bereiken en daardoor te laat onder behandeling komen. Het bleek noodig in de verschillende centra van hondsdolheid eene inrichting te hebben, waar de behandeling kon geschieden.

Zoo vinden we thans in Rusland 7, in Italië 5, in Frankrijk 3 zulke inrichtingen.

De behandeling van patienten vindt tot nu toe alleen plaats in de daarvoor bestemde inrichtingen. Het vraagstuk van de verduurzaming en verzending van het lyssavaccinatiemateriaal heeft tot nu toe weinig de aandacht getrokken.

Zoodra zich de behoefte voor lyssa-vaccinatie in een streek deed gevoelen, voor Europa althans, ging men er toe over een nieuw instituut op te

richten. In Duitschland vindt de vaccinatie plaats in het Instituut ROBERT KOCH te Berlijn. De frequentie van de hondsdolheid in de oostelijke provinciën deed een zusterinrichting te Breslau in Silezië verrijzen.

Buiten Europa en wel in de tropen waar de medische voorziening niet zoo voldoende geregeld is, kan de mogelijkheid zich voordoen dat de behandeling in een streek wenschelijk is. De oprichting van een instituut met alles wat daarbij noodig is, kan bezwaarlijk zijn, hetzij uit een finantiëel oogpunt, hetzij vanwege het geringe aantal patienten. Hiertegenover staat dat de reis naar eene nabijzijnd instituut zoolang duurt, dat de behandeling vaak te laat aanvangt en de patient daardoor niet kan profiteeren van de zoo heilzame vondst van PASTEUR.

Nu het gebleken is dat bij lyssa met eene serumbehandeling geen resultaten verkregen kunnen worden, moet getracht worden het vaccinatiemateriaal te verduurzamen en dit op de verschillende centra beschikbaar te stellen, zoodat de patiënten aldaar behandeld kunnen worden. De bereiding van het materiaal zou in een centraal instituut kunnen geschieden, van waaruit het verzonden wordt naar de verschillende plaatsen.

De proefnemingen door mij verricht hebben ten doel na te gaan of het mogelijk is het materiaal te verduurzamen in een voor de praktijk geschikten vorm en hoe lang deze verduurzaming duurt. Daarvoor heb ik gebruik gemaakt van twee verduurzamingsmethoden.

A. *Verduurzaming door middel van glycerine.*

§ 1. Literatuur.

In de Annales de l'Institut Pasteur van 1887 vermeldt Roux eene methode om de hersenen van op dolheid verdachte dieren te conserveeren.

Het gebeurde vaak in den zomer dat de naar het instituut opgezonden hersenen in zulk een staat van rotting aankwamen, dat het niet mogelijk was deze voor entingsproeven te gebruiken. Eene zeer eenvoudige methode om deze hersenen te bewaren zonder dat de virulentie verloren gaat, is de insluiting in neutrale glycerine. De medulla oblongata van een konijn, gedurende 4 weken bij kamertemperatuur in glycerine bewaard, gaf lyssa na hetzelfde incubatiestadium als het versche materiaal.

Van deze verduurzaming in glycerine maakte Calmette gebruik om de ruggemergen, die hij voor vaccinatie wilde gebruiken, te bewaren.

Hij had uit Frankrijk meegenomen 4 virus fixehersenen, die, in glycerine gelegd, gedurende de reis van 36 dagen, in de ijskast bewaard waren. Bij aankomst in Saigon bleek dit materiaal nog virulent te zijn. Het incubatiestadium was een weinig verlengd. Een enkele passage door een konijn en de oude virulentie was teruggekeerd.

Daar hij in zijn instituut te Saigon niet steeds patiënten had en niet over een groot aantal konijnen beschikte, besloot hij de ruggemergen in glycerine te bewaren en na te gaan hoe lang de virulentie behouden bleef.

De proef werd als volgt verricht: Eenige stukken ruggemerg werden gedroogd en daarna in glycerine gelegd. Na een aantal dagen, overeenkomende met het aantal dagen dat het stuk gedroogd was, werd het uit de glycerine genomen, in wat physiologische keukenzoutoplossing fijn gewreven en bij een konijn ingespoten.

De stukken, die 14, 13 en 12 dagen gedroogd waren en even lang in glycerine bewaard, bleken avirulent te zijn geworden. Het versche materiaal dat zoo lang gedroogd was, was eveneens avirulent. De stukken van 6 en 7 dagen gaven een incubatiestadium van 26 dagen, en die van 3 dagen eene incubatie van 12 dagen.

Een hond geinfecteerd met merg, dat 1 dag gedroogd was en 3 weken in glycerine bewaard, kreeg de ziekte na 11 dagen.

Aan de hand van deze resultaten, achtte CALMETTE zich gerechtigd dit in glycerine verduurzaamde materiaal bij zijne patienten te gebruiken. Hij ging zoo te werk dat hij alle 12 dagen 2 konijnen infecteerde, de ruggemergen van deze konijnen werden in stukken van $1^1/_2$ cM. lengte gesneden, gedroogd en in glycerine bewaard. Materiaal dat langer dan 14 dagen bewaard was, gebruikte hij niet bij zijne patienten.

In zijn verslag van een hygienische informatie reis naar Egypte, Tor, Jeruzalem, Tunis en Algerije schrijft Prof. VAN LOGHEM over de hondsdolheid het volgende: „NICOLLE te Tunis meent dat de passage door het konijn op zich zelf reeds de kracht van het virus voldoende vermindert; in plaats van de

behandeling te beginnen met een gedurende 14 dagen gedroogd ruggemerg, spuit hij bij den aanvang een ruggemerg van 4 dagen in.

Het virus fixe en de gedroogde ruggemergen worden tegenwoordig in glycerine in de ijskast geruimen tijd bewaard; het verlies aan materiaal is dus zeer gering.

In Egypte, Tunis en Algerije zijn de afstanden en de verkeersmiddelen van dien aard dat de gebetenen in den regel binnen enkele dagen het instituut PASTEUR kunnen bereiken. In andere landen is dit niet steeds het geval, zoodat patienten niet zelden of te laat, of in het geheel niet in behandeling worden genomen.

Nu de onschadelijkheid van het konijnenvirus zoo duidelijk blijkt, en men ook bij lyssavirus van de conserveerende eigenschap van glycerine kan gebruik maken, is het gerechtvaardigd met de *verzending* van lyssamateriaal naar verafgelegen plaatsen een proef te nemen".

Naar aanleiding van de proeven van RODET en GALAVIELLE over de immunisatorische kracht van avirulente glycerinehersenen, waarop ik in het volgende hoofdstuk terugkom, is door MARTIN nagegaan hoe lang virus fixe-hersenen bij kamertemperatuur bewaard virulent bleven. Hij vond dat na 1 maand het incubatiestadium gelijk was aan dat van het versche materiaal. Van 1 tot 9 maanden werd het incubatiestadium langzamerhand verlengd van 7 tot 10 dagen, en na 10 maanden waren de hersenen avirulent geworden.

§ 2. Techniek.

Het materiaal, waarmede ik werkte werd ter beproeving van de virulentie intracerebraal bij de cavia geent.

Hiervoor werd de cavia op den kop geknipt. Mijn helper fixeerde den kop, door in beide handen ieder oor tusschen duim en wijsvinger te klemmen en als het noodig was den kop op de tafel te drukken.

Eene incisie van $^1/_2$ c.M. ter zijde van de mediaanlijn tusschen oog en oor was voldoende om de huid te splijten en het periost weg te schuiven.

Met een handtrepaan voorzien van eene fijne boor, maakte ik een gat van 2 m.M. in den schedel. Door deze opening werd met eene steriele spuit, waarvan de naald slechts even in de hersenen werd gestoken, het materiaal ingespoten. De cavia's reageerden bijzonder weinig op dezen ingreep. Onmiddellijk na de inspuiting liepen ze heel gewoon over de tafel. Een enkele maal is het voorgekomen dat ze lichte epileptische schokken vertoonden, die evenwel spoedig weer verdwenen waren.

Het ziektebeeld, dat zich bij de cavia ontwikkelde, bestond voornamelijk uit paralysen.

Het eerst vertoonde zich een parese van de achterste extremiteiten, die binnen een halven dag in een paralyse was overgegaan. Soms zag ik ook nog paralyse van de voorste extremiteiten, en was de cavia geheel verlamd. De dood trad binnen 24 uur na de paralyse van de achterste extremiteiten in.

Voor het verkrijgen van lyssa-hersenen verbloedde

ik de verlamde cavia. Daarop spande ik het op een plankje. De huid over den schedel en den rug praepareerde ik naar de beide zijden los en bevochtigde de haren om verstuiven te voorkomen. De schedel werd met de gasvlam oppervlakkig geschroeid. Mijn helper fixeerde deze met een pincet, waarna ik met eene steriele beentang het schedeldak wegknipte. De hersenen werden zoo steriel mogelijk uitgehaald en in een steriele petrischaal gelegd. De infectie van konijnen geschiedde op dezelfde wijze als die van cavia's.

Ter verkrijging van steriel ruggemerg maakte ik gebruik van de door OSHIDA aangegeven methode. Het konijn werd gevild en opgespannen. Met de beentang sneed ik het bovenste deel der hals- en het onderste deel der lenden-wervelkolom met de spieren in eens door. Na de weeke deelen wat verder losgesneden en de sneevlakten voldoende uit elkaar gebracht te hebben, bracht ik een steriele motorrijwielspaak voorzien van een steriele watteprop in de onderste opening. Door deze spaak voorzichtig kopwaarts te schuiven werd het ruggemerg aan de bovenste opening uitgeperst. Gemakkelijker bleek het ruggemerg in 2 stukken uit te persen. Hiervoor werd het thoracale gedeelte van de wervelkolom doorgeknipt.

§ 3. PROEFNEMINGEN.

Het virus fixe, waarmede de proeven zijn verricht, werd door Dr. WINCKEL, ten behoeve van het door hem aangevangen onderzoek, van

Prof. SPRONCK te Utrecht ontvangen. Het is afkomstig van een konijn, dat op den 19en Juli geïnfecteerd, op den 27en Juli in agone is verbloed en was in glycerine bewaard. De eerste cavia die met dit materiaal op den 2en October door Dr. WINCKEL werd geïnfecteerd, was op den 10en verlamd en werd in agone verbloed. Al spoedig bleek dat stukjes hersenweefsel en ook ruggemerg, die eenigen tijd in glycerine zijn bewaard, buitengewoon lastig tot een suspensie zijn te verwerken. De stukjes werden glazig en hard en glippen weg onder den stamper. Met moeite werden ze tot een plat vlies gedrukt zonder uit elkaar te vallen.

Het maken van de suspensie gelukt gemakkelijk wanneer dit materiaal met steriel zand wordt gewreven. Wanneer dit verduurzaamde materiaal in de praktijk zou worden aangewend, zou de steriliteit gevaar loopen, vooral wanneer deze behandeling buiten een instituut Pasteur plaats vindt. Om deze moeielijkheid te ontgaan en ook om het materiaal in een voor de praktijk geschikte manier te verduurzamen, ben ik, in navolging van Dr. WINCKEL, als volgt te werk gegaan. Versche, zoo steriel mogelijk uitgehaalde virus fixe-hersenen en een enkele keer ook ruggemerg, heb ik in een steriele mortier tot eene pap gewreven. Het versche materiaal laat zich gemakkelijk fijnwrijven. Deze papperige massa wordt met glycerine tot eene melkwitte suspensie gewreven. De hoeveelheid toegevoegde glycerine was het dubbele van het gewicht van de hersenmassa. Wanneer deze 3.5 gram woog, voegde

ik 7 cM³. glycerine toe. Het valt gemakkelijker eene homogene suspensie te krijgen, wanneer de glycerine in kleine hoeveelheden wordt toegevoegd.

Van deze suspensie deed ik in steriele ampullen 0.2 cM³. en ging na hoe lang de virulentie bij verschillende temperaturen behouden bleef.

Bij de meeste entproeven heb ik tevens onderzocht of in het materiaal micro-organismen voorkwamen.

Dit werd nagegaan op de agarplaat en in de agarbuis volgens LIBORIUS. Bij iedere reeks proeven heb ik bepaald hoe lang het incubatiestadium van het materiaal was, nadat het één nacht in de ijskast bewaard was en heb het daarop aan verschillende temperaturen in het donker blootgesteld.

Voor het nagaan van de virulentie wordt de inhoud van de ampulle met $^1/_2$ M³. steriele physiologische keukenzoutoplossing verdund. Van deze vloeistof wordt met eene gecalibreerde spuit ongeveer 0.05 cM³. bij de cavia intracerebraal gespoten.

TABEL I.

Verduurzamingsproeven met virus fixe, dat met de dubbele hoeveelheid neutrale glycerine is fijngewreven, bij 37° C.

Cavia geinfecteerd op	Verlamd op	Dood.	Incubatie duur.	Bewaard gedurende	Bact. agarplaat.	Contrôle Liborius.
30–1–18	11–2	11–2	12	1 dag	steriel	steriel
31–1–18	cavia na 3 weken nog gezond.				„	„
1–2–18	„	„ 3 „	„	„	„	„

Uit deze proeven blijkt dat dit materiaal, na 24 uur bij 37° in het donker gestaan te hebben, nog

virulent was, doch dat het incubatiestadium niet onbelangrijk verlengd was van 7 op 12 dagen.

Na 2 × 24 uur was het avirulent geworden.

Zoowel op de agarplaat als in de agarbuis volgens Liborius hadden zich na 1 en 2 × 24 uur geen kolonies ontwikkeld. Het avirulent worden van dit materiaal moet toegeschreven worden aan den invloed van de temperatuur en de glycerine en niet niet aan bacterieontwikkeling.

Tabel II.

Verduurzamingsproeven met virus fixe, dat met de dubbele hoeveelheid neutrale glycerine is fijngewreven, bij 22° C.

Cavia geinfecteerd op	Verlamd op	Dood.	Incubatie duur.	Bewaard gedurende	Bact. agarplaat.	Contrôle Liborius.
15–2	22–2	23–2	8	3 dagen	steriel	steriel
18–2	26–2	27–2	9	6 „	„	„
21–2	Cavia was den volgenden morgen dood.				„	„
23–2		3–3	8	11 dagen	„	„
25–2	8–3	8–3	11	13 „	„	„
27–2		11–3	12	15 „	„	„
1–3	na 4 weken nog gezond.					

Het materiaal, dat voor deze proef gebruikt is gaf een incubatiestadium van 8 dagen [1]).

De cavia, die op 27-2 geinfecteerd was, werd den 11en Maart 's morgens dood gevonden. Met materiaal van deze cavia heb ik een nieuwe geinfecteerd, die na 8 dagen typisch verlamd was.

[1]) Onder incubatie wordt hier en verder verstaan de tijd verloopen tusschen besmetting en dood van het proefdier.

In deze proef blijkt het glycerine materiaal tot 15 dagen virulent te blijven. Na 11 dagen was het incubatiestadium verlengd.

TABEL III.

Verduurzamingsproeven met virus fixe, dat met de dubbele hoeveelheid glycerine is fijngewreven, bij ijskasttemperatuur (6 tot 9° C.).

Cavia geinfecteerd op	Verlamd op	Dood.	Incubatie duur.	Bewaard gedurende	Bact. Contrôle agarplaat.	Bact. Contrôle Liborius.
11–10–17	17–10	18–10	7	1 dag		
17–10	23–10	24–10	7	7 dagen		
19–10	25–10	26–10	7	9 „		
22–10		29–10	7	12 „		
25–10	30–10	31–10	6	15 „		
27–10	3–11	3–11	7	17 „		
30–10	6–11	7–11	8	20 „		
3–11		9–11	6	27 „		
6–11	12–11	13–11	7	27 „		
9–11	14–11	15–11	6	30 „		
13–11		19–11	6	34 „		
16–11	22–11	23–11	7	37 „		
23–11		1–12	8	43 „		
		2e Reeks.				
28–12	4–1	4–1	7	32 dagen	steriel	steriel
4–1	10–1	11–1	7	39 „	„	„
15–1	22–1	22–1	7	50 „	„	„
22–1	28–1	28–1	7	57 „	„	„
29–1	5–2	5–2	7	64 „	„	„
1–3	12–3	14–3	13	94 „	„	„
2–4	mislukt.					
10–4	cavia tot nu toe nog gezond.			134 „	„	„

Tabel IV.

Verduurzamingsproeven met virus fixe, dat met de dubbele hoeveelheid glycerine is fijngewreven, bij ijskasttemperatuur (6 tot 9° C.).

Cavia geinfecteerd op	Verlamd op	Dood.	Incubatie duur.	Bewaard gedurende	Bact. agarplaat.	Contrôle Liberius.
17–4	24–4	25–4	8	78 dagen	steriel	steriel
1–5	8–5	9–5	8	91 „		
15–5	22–5	23–5	8	105 „		

Tabel V.

Verduurzamingsproeven met virus fixe, dat met de dubbele hoeveelheid glycerine is fijngewreven, bij —4 tot —8° C.

Cavia geinfecteerd op	Verlamd op	Dood.	Incubatie duur.	Bewaard gedurende	Bact. agarplaat.	Contrôle Liborius.
12–3		19–3	7	30 dagen	steriel	steriel
12–4	20–4	20–4	8	60 „	„	„
13–5	22–5	22–5	9	91 „		

De resultaten van de 1ste reeks van tabel III zijn verkregen door Dr. Winckel. Daar hij niet voldoende ampullen had bewaard, heb ik op den 27en November eene nieuwen voorraad gemaakt, die tot 94 dagen virulent was gebleven.

Deze proef is in tabel IV herhaald, waar het materiaal na 105 dagen nog dezelfde virulentie had als het versche materiaal.

Het materiaal van tabel V was bewaard in een koudmakend mengsel, dat een temperatuur had schommelende tusschen —4 en —8° C. Deze proefreeks heb ik evenals die van tabel IV niet kunnen afsluiten.

B. *Verduurzaming door droging.*

§ 1. Literatuur.

Vansteenberghe maakte in 1903 bekend eene methode om virus fixe in drogen toestand te bewaren.

De gecombineerde werking van zuurstof en uitdroging vormt de basis van Pasteur's methode. Ruggemergen, die 6 tot 7 dagen in droge lucht gehangen hebben, zijn niet meer virulent.

Ik vond dat de virulentie van ruggemerg reeds na 4 dagen droging bij 22° C. geheel verdwenen was.

Stukjes ruggemerg, die 1, 2, 3, 4 en 5 × 24 uur bij 22° C. in het donker gedroogd waren, werden op hunne virulentie nagegaan. De stukjes, die 1 en 2 × 24 uur gedroogd waren gaven een incubatiestadium van 8 dagen. Het stuk dat 3 × 24 uur gedroogd was, gaf pas na 12 dagen lyssa, terwijl de stukken van 4 en 5 × 24 uur avirulent waren geworden.

De onderzoekers, die het ruggemerg langer virulent vonden, hebben waarschijnlijk met grootere

konijnen gewerkt, die wat dikkere ruggemergen gaven. GALTIER heeft vastgesteld, dat virus op filtreerpapier uitgespreid na 4 dagen aan de lucht gedroogd, avirulent was geworden.

De methode van VANSTEENBERGHE berust op eene snelle droging van virus fixe-hersenen bij afwezigheid van lucht in het donker. Hij spreidde de hersenmassa in een dunne laag uit en droogde deze in vacuo boven zwavelzuur. Het drogen moet binnen 24 uur zijn beeindigd.

Materiaal op deze manier gedroogd, vond hij na 9 maanden nog dezelfde virulentie hebben als het versche materiaal, dat hij gebruikt had.

Door MIESSNER is ook door snelle droging het virus fixe verduurzaamd. Hij wreef de hersenmassa in een steriele mortier met een weinig physiologische keukenzoutoplossing. Deze suspensie werd in eene groote petrischaal in het FAUST-HEIM'sch apparaat gedroogd. Hij geeft aan dat de temperatuur niet boven de 30° mocht gaan en de droging binnen 24 uur moest zijn afgeloopen.

Dit gedroogde materiaal werd afgekrabd en gepulveriseerd. Dit materiaal gaf na 52 dagen nog positieve resultaten.

In het December-nummer (1917) van het New-Orleans Medical and Surgical Journal vond ik eene advertentie van eene Amerikaansche inrichting, die verschillende sera en vaccins bereidt. Deze inrichting van ELI LILLY en COMPANY gevestigd in Indianapolis U.S.A. brengt in den handel een vaccinemateriaal tegen lyssa.

De advertentie luidt als volgt:

Rabies Virus, Lilly.

There is no cure for rabies, once the symptoms have developed, but the disease may be prevented, during the incubation period, in persons bitten by rabid animals, by prophylactic injection of attenuated rabies virus.

What the virus is. The brains and spinal cords of animals dead from fixed virus inoculation are ground to a paste, frozen, pulverized, and rapidly dried in vacuo. The powder is tubed in vacuo and stored in the cold.

Advantages of Rabies Virus, Lilly.

1. A high degree of immunity is established in a short time.
2. The virus is practically non-toxic (treatment free from complications, lessened reactions).
3. The virus is uniformly distributed through the vaccine.
4. The patient's time and money are economized.
5. It is available for prompt institution of treatment at home by the family physician.
6. The dosage is standardized in units according to the Harris method (the early doses increasing to a maximum unitage, and this maximum unitage repeated to the end of treatment.)

How Rabies Virus, Lilly, is supplied.

Rabies Virus, Lilly, is supplied in syringe containers, emulsified and ready for use. Your druggist can secure the first three doses from the nearest Lilly depot; the remaining eleven doses will be

supplied from Indianapolis, one daily, until the complete treatment of fourteen doses has been administered.

Op het beginsel van deze methode en de mogelijkheid van hare toepassing in de tropen kom ik in het volgende hoofdstuk terug.

§ 2. Proefnemingen.

Virus fixe-hersenen en ruggemergen zoo steriel mogelijk uitgehaald, werden met wat physiologische zoutoplossing tot een suspensie gewreven.

Deze suspensie werd in eene steriele petrischaal boven zwavelzuur in een exsiccator, waaruit de lucht gepompt werd, gedroogd. De exsiccator bewaarde ik in het donker.

Na 24 uur was de suspensie gedroogd tot eene glazige massa, die met een mes werd afgekrabd en vervolgens tot een fijn poeder gewreven. Dit poeder werd in een aantal droge steriele buisjes dicht gesmolten en op het behoud van virulentie onderzocht.

Bij 37° C. bewaard was dit materiaal na 3 weken van kleur veranderd. Het witte poeder had eene gele kleur gekregen.

Een cavia ingespoten met materiaal, dat 8 dagen bij deze temperatuur was bewaard, kreeg geen lyssa, doch vermagerde sterk en stierf na 14 dagen.

Bij 22° C. bewaard was de virulentie na 3 weken verminderd. De geinfecteerde cavia werd pas na 14 dagen verlamd.

Tabel VI.

Verduurzamingsproeven met gedroogd materiaal, dat bij kamertemperatuur (17° C.) in het donker is bewaard.

Cavia geinfecteerd op	Verlamd op	Dood.	Incubatie duur.	Bewaard gedurende
20–12	28–12	29–12	9	1 dag
28–12	4–1	6–1	9	9 dagen
4–1	14–1	14–1	10	16 „
14–1	cavia na 3 dagen dood.			26 „
28–1	„ „ 5 weken gezond.			40 „
13–2	22–2	22–2	9	56 „
13–4	21–4	22–4	9	114 „
13–5	22–5	22–5	9	144 „

Het bleek bij het beproeven van de virulentie van verschillende gedroogde materialen dat het wenschelijk was het gedroogde materiaal in eene steriele mortier goed fijn te wrijven.

Aanvankelijk heb ik door schudden de suspensie gemaakt. Ik vond dan ook het materiaal van 20 December dat op 28 Januari avirulent leek, den 13 Mei nog virulent.

Het incubatiestadium van dit materiaal bedraagt 2 dagen meer dan van het versche. Door de gedroogde suspensie niet na 24 uur af te krabben, doch eenigen tijd (2 tot 4 dagen) in de exsiccator te laten, kreeg ik een zeer fijn poeder dat in 7 dagen lyssa gaf.

HOOFDSTUK VI.

Samenvatting der resultaten.

Uit de proefondervindelijke vergelijking van twee methoden tot het verduurzamen van „virus fixe" der hondsdolheid, is mij gebleken dat lyssamateriaal geruimen tijd te bewaren is zonder dat de virulentie er van verloren raakt.

Wat de glycerine-methode betreft, vond ik dat het virus in de ijskast (d.w.z. bij een temperatuur schommelende tusschen 6° à 9° C.) tot 3 maanden virulent blijft. Er is reden te verwachten dat deze duur bij toepassing van lagere temperaturen nog verlengd kan worden. Mijn eigen proeven, bij —4° tot —8° C., die ik door mijn vertrek niet kon afsluiten, leerden reeds dat onder die omstandigheden na 3 maanden de virulentie onverzwakt was behouden.

De resultaten met de methode, waarbij het virus door mij in gedroogden toestand werd bewaard, waren nog gunstiger. Het gedroogde materiaal bleef niet slechts langeren tijd virulent dan het glycerine materiaal, maar weerstond ook hoogere temperaturen beter. Toch blijkt wel dat ook het droge materiaal, al verdraagt het Europeesche kamer-

temperaturen, bij een toepassing in de tropen niet zonder ijskast te gebruiken zou zijn.

Hiermede is tevens in het licht gesteld dat de in het vorige hoofdstuk vermelde Amerikaansche methode voor de tropen niet bruikbaar zou zijn. Het deponeeren van de eerste drie doses zonder verdere voorzorgen, biedt geen voldoenden waarborg voor het behoud van de virulentie. Ook de verzending van de overige doses zou niet zonder kunstmatige afkoeling kunnen geschieden.

Een ander punt, dat zeker de belangstelling verdient, en reeds door mij werd aangevoerd, betreft de vraag in hoeverre *virulentie* en *immunisatorische werking* op ééne lijn mogen worden gesteld. Aan Rodet en Galavielle is het gelukt konijnen te immuniseeren met „virus fixe"-hersenen die in Europa bij kamertemperatuur in glycerine bewaard hunne virulentie verloren hadden. Op de subdurale enting met virulent virus fixe reageerden deze konijnen wel, doch met een verlengde incubatie. De subcutane enting deed geen lyssa ontstaan. Gunstiger waren nog de resultaten wanneer zulke met avirulent materiaal geïmmuniseerde konijnen met „virus des rues" werden besmet. Rodet en Galavielle trokken naar aanleiding van deze resultaten de volgende conclusie: „les cerveaux vieillis en glycérine manifestent une propriété préventive, même lorsque, après un long séjour, ils ont totalement perdu leur virulence".

Gaarne had ik deze proefnemingen, die, worden ze bevestigd, zeker voor het vraagstuk van het

verduurzamen van lyssavirus van de grootste beteekenis moeten worden geacht, herhaald. Door mijn vertrek moest ik ze echter onderbreken.

Ten slotte moge met een enkel woord de vraag worden aangevoerd in hoeverre de door verschillende onderzoekers en door mijzelven verkregen resultaten met verduurzaming van lyssavirus reeds op de praktijk van de behandeling der hondsdolheid in Nederlandsch-Indië van invloed kunnen zijn.

Reeds meer dan eens had ik in dit proefschrift gelegenheid er op te wijzen welk een bezwaar er verbonden is aan één enkel instituut in den Indischen Archipel. In een groot aantal gevallen verhinderen afstand en reisgelegenheid de patienten zich tijdig te Weltevreden onder behandeling te stellen.

Kan men verduurzaamd materiaal in verschillende plaatsen in de Buitenbezittingen steeds in voorraad houden, dan zou het nadeel, dat aan de centrale instelling thans verbonden is, vervallen.

Naar het mij voorkomt is een proefneming met het oprichten van dépots in eenige groote hospitalen der Buitenbezittingen van door droging verduurzaamd lyssavirus, in de ijskast verzonden en bewaard, alleszins gewettigd.

Wat het gebruik van dit virus betreft zou men voorloopig nog onderscheid kunnen maken, al naar gelang van den afstand van het Instituut Pasteur. Bij korten afstand zou het materiaal kunnen dienen om tijdens het wachten op de scheepsgelegenheid en gedurende de zeereis met de behandeling een aanvang

te maken, die dan te Weltevreden zou kunnen worden voortgezet. Bij langere afstanden zou de behandeling geheel en al ter plaatse moeten geschieden.

Dat er overwegende bezwaren aan de verzending, het bewaren, het ververschen en het gebruiken van verduurzaamd lyssavirus verbonden zouden zijn kan ik niet inzien. De onschadelijkheid van virus fixe staat voldoende vast, en de steriele voorzorgen, die bij het suspendeeren van het gedroogde materiaal zijn te nemen kunnen toch door iederen geneeskundige of apotheker worden genomen.

Intusschen meen ik niet, dat — al is m. i. de tijd gekomen voor proefnemingen met verduurzaamd lyssavirus bij den mensch — tevens het laatste woord op proefondervindelijk gebied gesproken is. Het spreekt van zelf dat een methode waarbij de ijskast kan worden gemist, een groote verbetering zou zijn. Ook proefnemingen tot vergelijking van virulentie en immunisatorische werking zullen aan de orde behooren te blijven.

LITERATUUR.

ADAMI. Une épidémie de rage sur un troupeau de daims. Annales de l'inst. PASTEUR 1889.

BABES. Impfung von Menschen, welche von tollen Wölfen gebissen sind. Berliner klinische Wochenschrift 1891.

BOLLINGER. Hundswut. Ziemssens Handbuch der spezielle Pathologie Bd. 3.

BORGER. Paralysen voorkomende in het verloop eener antirabische behandeling. Geneeskundig Tijdschrift van Ned-Indië 1911.

BORGER. Antilyssaserum. Ibidem 1909.

CHAUVEAU. La prophylaxie de la rage. Annales d'hygiène Dl. I 1892.

COPE AND HORSLEY. La rage parmi les daims du parc Richmond Ann. de l'inst. PASTEUR 1888.

DELAUTE, F. M. Une enzootie de rage bovine à Anthée. Ann. de méd. vétérinaire Bd. 40 1891.

DOLAN, TH. M. PASTEUR and Hydrophobia.

DUCLAUX. PASTEUR. Histoire d'un esprit.

DUBOUÉ. Note sur la rage. Compt. rendu soc. biol. 1881.

ESSER, W. J. Diagnose „dolheid" bij een buffel. Veeartsenijkundige Bladen van Ned. Indië Bd. II 1889.

EIJKMAN, C. Over PASTEUR's methode der preventieve behandeling van rabies en haar resultaten. Ned. Tijdschrift van Geneeskunde 1900 No. 22.

FERMI. Normale Hirnsubstanz und antirabischer Impfstoff gegen Lyssa. Centrallblatt für Bact. Bd. 44 1907.

FRANQUE. Die Seuche unter den Füchsen und anderen Raubtieren 1823—26 nebst Bemerkungen über die ursprüngliche Wutkrankheit der Tiere.

VON FRISCH. Die Behandlung der Wutkrankheit. 1887.

FROSCH. Die Bekämpfung der Tollwut. Deutsche Vierteljahrsschrift für off. Gesundheitspflege Bd. 39 1907.

FLEMING. The propagation and prevention of rabies. Lancet 1891.

GALTIER. Les infections du virus rabique dans le torrent circulatoire. Compt. rend. de l'acad. de sciences 1891.

GRONEMAN, I. Hondsdolheid. Geneeskundig Tijdschrift van Ned.-Indië. Deel 47, afl. 5.

GRONEMAN. Nooddwang tegen 't hondengevaar. 1906.

GALAVIELLE et MARTIN. Essais d'immunisation contre le virus de la rage avec des cerveaux ayant perdu leur viruleuce par un séjour prolongé en glycérine, Compt. rend. de la soc. de biologie 1902.

GOODALL, TH. B. Rabies and Muzzling. The veterinary journal 31 1890.

HELLER. Die Schutzimpfung gegen Lyssa. Versuche zur Herstellung eines nicht infectiösen Impfstoffes, 1906.

HÖGYES. Lyssa. Nothnagel Spez. Pathologie und Therapie, Bd. 5, 1897.

HUTYRA und MAREK. Spezielle Pathologie und Therapie der Haustiere.

Jaarverslagen van het Instituut PASTEUR te Weltevreden. Geneesk. Tijdschrift voor Nederlandsch-Indië.

KOCH, JOSEF. Lyssa. Handbuch der pathogenen Micro-organismen. KOLLE und VON WASSERMANN, Bd. VIII.

KOLLE und HETSCH. Experimentelle Bakteriologie und Infektionskrankheiten 1917.

KRAUS. Ueber Methoden der Schutzimpfung gegen Lyssa. KRAUS und LEVADITI Bd. I.

LOGHEM, J. J. VAN. Verslag van een hygienische informatiereis naar Egypte, Tor Jeruzalem, Tunis en Algerije. Mededeeling van de Afdeeling Tropische Hygiëne No. I.

MARIE. Wutschutzimpfung und Tollwutserum. Handbuch der Techniek und Methodik der Immunitätsforschung. KRAUS und LEVADITI Bd. I 1911.

MARRAS, F. M. Supériorité du vaccin FERMI sur le vaccin PASTEUR. Centralblatt für Bacteriologie Bd. 62, 1912.

MARTIN. Contribution à l'étude expérimentale de la vaccination antirabique. Essai d'immunisation par la substance nerveuse rabique modifieé par le séjour en glycérine. Montpellier 1902.

MARX, K. F. H. Ueber das Vorkommen und der Beurtheilung der Hundswut in alter Zeit. 1872.

MARX, E. Lyssa-immunität. KOLLE und VON WASSERMANN Bd. IV.

——— Ueber die Verbreitung der Tollwut und das Auftreten derselben beim Menschen. Deutsche Vierteljahresschrift für Gesundheitspflege Bd. 31.

——— Die experimentelle Diagnostik, Serumtherapie und Prophylaxe.

NOCARD. A quel moment le virus rabique apparait-il dans la bave des animaux enragés. Ann. de l'inst. PASTEUR 1890.

NOORDHOEK HEGT. De diagnose lyssa bij honden. Geneesk. Tijdschrift van Ned. Indië 1901.

DE NOOY. Complementbinding, Lichaampjes van NEGRI en van LENTZ bij lyssa door virus fixe. Diss. Leiden, 1917.

PASTEUR. Lettre à DUCLAUX Ann. de l'inst. PASTEUR 1887.

——— Méthode pour prévenir la rage après morsure. Compt. rend. de l'acad. des sciences 1885.

——— Résultats de l'application de la méthode pour prévenir rage après morsure. Compt. rend. 1886.

——— Nouvelle communication sur la rage. idem 1886.

——— Sur la méthode de prophylaxie de la rage après morsure. Idem 1889.

——— Sur une maladie nouvelle provoquée par la salive d'un enfant mort de la rage. Idem 1889.

——— Sur la rage. Idem 1884.

———, CHAMBERLAND, ROUX en THUILLIER.

——— Note sur la rage. Idem 1881.

——— Nouvelle communication sur la rage. Idem 1884.

PENNING. Rabies in Nederlandsch Oost-Indië. Veeartsenijkundige Bladen van Ned. Indië. Bd. 4.

POZERSKI. Die Behandlung der Wut. Weichardt Jahresb. über die Ergebnisse der Immunitätsforschung, Bd. VII, 1911.

RODET ET GALAVIELLE. Influence du séjour prolongé dans la glycérine sur le virus rabique. Compt. rend. soc. Biol. 1902.

——— Expériences sur le pouvoir immunisant de la matière nerveuse rabique conservée en glycérine. Compt. rend. de la soc. de Biologie 1901.

ROUX. Note sur un moyen de conserver les moelles rabiques avec leur virulence. Ann. de l'inst. PASTEUR 1887.

——— Note sur la présence du virus rabique dans les nerfs. Ann. de l'inst. PASTEUR 1888.

——— Het medische werk van PASTEUR. Geneeskundige Bladen 5e Reeks.

SCHÜDER. Die Tollwut in Deutschland und ihre Bekämpfung 1903.

STAUDINGER. Ueber die Verwerflichkeit des permanenten Maulkorbzwanges als Schützmittel gegen der Hundswut.

VALLÉRY RADOT. La vie de PASTEUR.

VANSTEENBERGHE. Procédé de conservation du virus rabique à l'état sec. Compt. rend. soc. Biol 1903.

WEBER et TEISSERING DE BOIT. La repartition et la prophylaxie de la rage. Revue Vétérinaire 1893.

WINCKEL. Hondsdolheid in Ned. Indië. Mededeeling N⁰. 6 van de Afd. Tropische Hygiene van het Koloniaal Instituut te Amsterdam.

STELLINGEN.

I.

Eene proefneming met verzending van verduurzaamd lyssamateriaal naar de groote hospitalen buiten Java in Nederlandsch Oost-Indië is gewenscht.

II.

Den dysenteriebacil van SCHMITZ komt eene afzonderlijke plaats toe in de groep van de dysenteriebacillen.

III.

Het verband tusschen trauma en herpes corneae is niet bewezen.

IV.

De pathologisch-anatomische veranderingen, welke post mortem bij malaria comatosa in de hersenen worden gevonden, berusten niet alleen op de mechanische inwerking van de verstopping der bloedvaten door de parasieten en hun pigment.

V.

De plantagehospitalen in Suriname dienen vervangen te worden door centrale ziekenhuizen.

VI.

De opvatting als zou Framboesia tropica een vorm van syphilis zijn is onjuist.

VII.

Slechts bij uitzondering verrichte men tijdens de baring inwendig onderzoek

VIII.

Wanneer men voor het aantoonen van bloedsporen in de ontlasting uitsluitend kleurreacties gebruikt, krijgt men onvolledige en onnauwkeurige resultaten.

IX.

Patienten, lijdende aan zoogenaamde chirurgische tuberculose en die voor behandeling in een ziekenhuis in aanmerking komen, zijn bij voorkeur in een sanatorium te verplegen.

X.

Het beginsel quarantainestations ver buiten de bevolkingscentra te bouwen is verouderd.

XI.

Boven een algemeen stelsel van leprabestrijding in onze koloniën verdienen maatregelen, die zich streng richten naar de plaatselijke omstandigheden de voorkeur.

XII.

De reactie volgens WASSERMANN met stijgende hoeveelheden komplement verdient de voorkeur boven andere zoogenaamde quantitatieve methoden.

Druk van J. H. DE BUSSY, Amsterdam